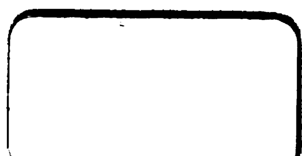


ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — F. V. COLOMIATTI (Torino)
G. B. ERCOLANI (Bologna) — P. FOÀ (Modena) — C. GIACOMINI (Torino)
C. GOLGI (Pavia) — N. MANFREDI (Modena) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Torino) — E. PERRONCITO (Torino) — E. SERTOLI (Milano)
C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

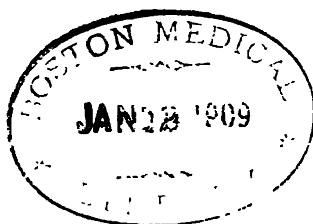
VOLUME QUINTO

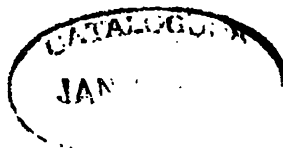
CON 10 TAVOLE E 13 INCISIONI IN LEGNO

TORINO E ROMA

ERMANNO LOESCHER

1882





Torino — VINCENZO BONA, Tip. di S. M.

INDICE

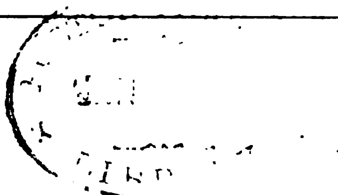
delle materie contenute nel presente volume.

MEMORIE ORIGINALI

RIVISTA BIBLIOGRAFICA ITALIANA

NUOVE PUBBLICAZIONI.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 1.



CONTRIBUZIONE ALLO STUDIO DEI TUMORI DELL'UTERO

per il Prof.

V. COLOMIATTI.

(Tav. I).

I fatti sui quali oggi intendo chiamare l'attenzione dei miei Colleghi, si riferiscono ad un tumore che ebbi dalla gentilezza dell'egregio dottore Prelli, specialista di ginecologia in Torino; e furono da me dimostrati il 22 settembre u. s. ai membri della sezione di Anatomia e Fisiologia del Congresso della Associazione Medica Italiana tenutosi in Genova.

Si tratta di una signora dell'età d'anni 50, vedova, affetta da un tumore all'utero, — tumore che il dott. Prelli mi ha indicato con queste parole:

« Riscontrai palpando l'addome della signora V........ un tumore sub-rotondo, grosso come la testa di un feto a termine, duro, insensibile alla pressione, privo di ogni rumore vascolare percettibile alla ascoltazione, il quale cominciava da pochi centimetri al di sotto dell'ombelico e discendeva allargandosi a riempire tutta la regione ipogastrica, di dove s'affondava nel bacino.

« Col dito in vagina percepii distintamente, attraverso la sua parete anteriore appiattita, in alto una massa dura che riempiva parte dell'escavazione del bacino, e che era l'evidente rappresentante del tumore che avevo toccato attraverso le pareti addominali, nel quale per nulla però entrava la vescica.

« Al posto della cervice uterina, riscontrai una massa molle, facilmente sanguinante, facilmente lacerabile, attraverso alla quale il dito potè senza difficoltà penetrare fin entro il corpo dell'utero, allargato e ripieno di una sostanza ugualmente molle, che dava l'idea quasi di una massa placentale, la quale però fu presto riconosciuta per un grosso coagulo di sangue, che aveva disteso il corpo dell'utero, e che venne espulso, determinando colla sua uscita una forte riduzione dell'utero stesso ».

In presenza di un fatto consimile, il dott. Prelli si decise per l'escisione ed il raschiamento della massa morbosa, che tutto gli faceva credere non dovesse oltrepassare di molto il canale cervicale: — e praticò la sua operazione coll'*écraseur* di Barnes ed il cucchiaio di Simon.

Ogni cosa procedette senza inconvenienti; se non che, dopo un po' di tempo, il tumore ricomparve. — In breve: il dottore Prelli ebbe ad esportarlo di nuovo per due volte di seguito, nel termine di pochi mesi, e senza avere la consolazione di vedere guarita la sua inferma, la quale invece soccombette in seguito a pleurite sinistra, dopo che il tumore si era diffuso alle ossa del pube, dove comparì grosso come un pugno, e dopo che tutto faceva credere che avesse già dato luogo a nodi secondarii nei polmoni.

Il dottore Prelli, che ebbe sempre la bontà di portarmi tutti i pezzi da lui esportati, per cui godo potere in questa occasione rendergli sommi ringraziamenti, mi portò pure il tumore di questa disgraziata signora, che io quindi esaminai in tre raccolte distinte, corrispondenti alle tre operazioni fatte; ed in tutte e tre ebbi ad osservare un cambiamento di scena, ma graduato al punto, che dovetti alla fine chiamarmi felice da un lato, mentre poi dall'altro ebbi più volte a lamentare che per vani pregiudizi, troppo difficili ancora ad essere sradicati dalle famiglie, non si fosse potuto eseguire l'autopsia in quel caso così utile per la scienza.

I primi pezzi esportati raggiungevano, insieme uniti, il volume di un piccolo pugno, ed avevano l'aspetto e la consistenza di un *tessuto gelatinoso*, in parte ialino ed in parte opaco, qua e là con focolai emorragici.

Esaminati a fresco nel cloruro sodico 0,75 $^0/_0$, e dopo in graduate soluzioni di acido acetico, si mostrarono fatti essenzialmente da tessuto mucoso. — Riscontrai cioè in essi una sostanza intercellulare contenente mucina e cellule connettive rotonde, piccole e grandi, nonchè alcune cellule ovalari, stellate e fusiformi, miste — nei pezzi in cui il sangue da emorragia erasi effuso fra i costituenti del tumore medesimo — a molti globuli sanguigni rossi.

Le cellule suddette erano rare nei pezzi ialini, i quali poi erano i più abbondanti; erano invece numerose nei pochi pezzi opachi, quasi tutte rotonde od ovali, in via di proliferazione, con diametri doppi dei globuli sanguigni bianchi, ed a protoplasma ricchissimo di grandi albuminoidi.

Da questo mio esame risultò quindi che il tumore era essenzialmente un *mixoma*, il quale aveva la tendenza a diventare, fors'anche presto assai, un *mixo-sarcoma*, perchè le sue parti opache, costituite quasi per intiero da cellule rigogliose, avevano un carattere invadente, ed avrebbero al certo — ove l'esportazione non fosse stata fatta — guadagnato terreno ed oltrepassato in breve spazio di tempo il volume delle parti ialine, le quali del resto facilmente avrebbero potuto essere invase dalla neoformazione vicina, non presentando a questa alcuna apprezzabile resistenza, in causa della loro molle costituzione.

Confermai dopo questa mia diagnosi col mezzo di ripetute sezioni, a pezzi indurati, e quindi il mio còmpito, a soddisfazione mia e del clinico che erasi appigliato a tempo ad un partito utilissimo per la sua inferma, fu esaurito.

I pezzi tolti nella seconda operazione si potevano comporre in una massa grossa quanto un uovo di pollo, di consistenza generale debole, di colore pressochè simile a quello proprio

della parete muscolare dell'utero, in più punti d'aspetto gelatinoso. Alcuni di essi presentavano una disposizione a fascii sovrapposti gli uni agli altri, facilmente isolabili, altri una disposizione a fascii intrecciati, mentre altri offrivano una friabilità marcatissima.

Facendo tagli su di essi in diverse direzioni, in nessun punto riscontrai *focolai di rammollimento*. Le superficie tagliate erano dovunque lucenti; e, scorrendo su queste la lama del bistorì per farvi una leggera raschiatura, ho raccolto un umore, il quale, in alcune località, era discretamente chiaro ed anche un po' filante, che l'esame micro-chimico mi dimostrò contenere mucina.

Io ho fatto a fresco molte dilacerazioni di tali pezzi, ed ho riscontrato gli elementi seguenti:

1° Cellule connettive giovani rotonde, e cellule ovalari ed anche cellule fusate piccole;

2° Cellule con nucleo più voluminoso di quello proprio delle connettive rotonde piccole ordinarie distintamente nucleolato, ricche di protoplasma, per modo che avevano diametri doppi, ed anche più, delle connettive piccole suddette (*cellule rotonde grandi*);

3° Cellule ovalari costituite in modo da indicare solo una modificazione di forma delle rotonde grandi (*cellule ovalari grandi*);

4° Cellule fusiformi, per lo più poco allungate, ma grandi al punto da oltrepassare anche in volume le cellule rotonde e le ovalari grandi;

5° Fibre aventi la forma delle fibro-cellule muscolari normali dell'utero, ma più voluminose delle medesime e costituite da un nucleo ovalare nucleolato, da scarso protoplasma radunato solo in vicinanza dei poli del nucleo, e da sostanza contrattile doppiamente striata;

6° Cellule per lo più rotondeggianti, di varia dimensione (da 50 μ fino a 120 ed anche più), raramente munite di uno o di due prolungamenti, composte — partendo

dal centro per andare verso la periferia — *a*) di un nucleo nucleolato, grosso come quello delle cellule rotonde ed ovalari grandi, o di due nuclei parimente a nucleolo distintissimo; — *b*) di un velamento protoplasmatico in alcune abbondante assai, in altre tanto debole da essere appena riconoscibile; — *c*) e per il resto di una sostanza contrattile striata nei due sensi, disposta a strati concentrici sovrapposti gli uni agli altri, od a fascii intrecciati, avvolta, in alcune soltanto fra le più grandi, da uno strato ialino di contorno molto evidente;

7° Fibre muscolari striate ordinarie a diversi periodi di sviluppo, senza sarcolemma;

8° Fibre muscolari striate ordinarie complete, con cellule proprie, ricche di protoplasma.

Di tutti questi elementi i più numerosi erano le cellule rotondeggianti munite di sostanza contrattile striata, la quale, colle sue proporzioni, in più od in meno, ad inverso rapporto non solo col volume dei singoli elementi, ma eziandio colla quantità del protoplasma dei medesimi, mentre mi ha potuto far riconoscere gradi diversi di sua formazione, coi suoi gradi estremi inferiori mi ha presentato elementi che avevano forme e diametri di passaggio alle cellule connettive grandi ricche semplicemente di protoplasma, che riscontrai sempre, ma in piccolo numero, frammiste ad esse.

I meno numerosi erano invece le fibre muscolari striate ordinarie complete, ed in alcuni punti le fibre fusiformi; le quali poi presentavano, a loro volta, nella loro sostanza striata, proporzioni graduate, ed anche termini di passaggio fra esse e le cellule connettive fusiformi grandi.

Non tutti però questi elementi striati erano a sostanza contrattile normale, chè alcuni di essi si presentavano in degenerazione cerea. — Erano pochissimi, è vero, i degenerati in confronto coi sani; ma ve ne erano tanto fra i rotondi che fra gli altri.

Di fronte a tutto ciò ho fatto diagnosi di *rabdo-mioma* a sostanza interstiziale contenente mucina, costituito in massima parte da cellule muscolari striate, paragonabili facilmente a quelle viste da prima nel cuore di alcuni animali allo stato normale da Purkinje; ed ho messo tutti i pezzi nel liquido del Müller, per farli passare dopo alcuni giorni nell'alcool del commercio.

Quando questi pezzi furono convenientemente indurati, praticai su di essi un numero considerevole di sezioni microscopiche, consumandone diversi, per accertare meglio la mia diagnosi, che appieno ho confermato.

Ero adunque, senza alcun dubbio, in presenza di un rabdomioma; ma questo rabdo-mioma non era da per tutto intessuto alla stessa maniera.

Ed ho già detto che, all'esame macroscopico, si presentava variabile nel suo aspetto, non tanto relativamente al suo colore ed alla sua consistenza, quanto relativamente ad una certa sua disposizione, fascicolata in alcuni punti, friabile in altri.

Or bene, dalle sezioni da me eseguite risultò che era difatti conformato a seconda di tre tipi istologici diversi.

Là dove presentavasi fascicolato, era costituito da fibre muscolari striate fusiformi miste o no a fibre muscolari striate ordinarie.

Là dove era friabile, risultava composto da cellule muscolari simili a quelle di Purkinje, avvicinate assai fra loro, in modo da poter conservare appena appena la loro forma rotondeggiante.

E là dove l'una varietà avvicinava l'altra, era fatto da un intreccio di fibre fusate, fra le quali stavano, in numero più o meno considerevole, cellule muscolari rotonde.

In tutti questi tre tipi, fra i costituenti essenziali dei medesimi, fra i fascii di fibre muscolari cioè, come pure fra le cellule muscolari, esistevano — immerse in pochissima sostanza fondamentale contenente mucina — cellule connettive, conseguentemente rare, ma bastevoli a spiegare nel tumore una

forte tendenza all'accrescimento, perchè erano in fasi attive, e segnavano graduati passaggi fra esse e gli elementi muscolari vicini, dei quali pochissimi erano in degenerazione cerea.

La vascolarizzazione poi di questo tumore era discretamente ricca e costituita unicamente da vasi sanguigni, a pareti per lo più sottili, avvolte da scarso connettivo rinforzato da fascii circolari di fibre fusate nei tratti fascicolati, ed infiltrato negli altri, da cellule semoventi ordinarie.

I pezzi raccolti nell'ultima operazione, radunati in un tutto, raggiungevano di nuovo press' a poco il volume di un uovo di pollo; avevano una consistenza debole e un colore biancogrigiastro pressochè uniforme, ed erano ricchi di succo, il quale era composto:

1° Di una grandissima quantità di cellule connettive rotonde, ovalari e fusiformi che somigliavano alle cellule rotonde ovalari e fusiformi grandi riscontrate nei pezzi tolti colla seconda operazione, miste ad alcune cellule semoventi ed ovalari piccole;
2° Di pochi elementi muscolari striati, vuoi fusiformi, vuoi ordinarii e vuoi rotondeggianti, in degenerazione cerea, per lo più molto avanzata;
3° Di globuli sanguigni rossi;
4° Di un liquido intercellulare, scarso assai, contenente una debole quantità di mucina.

Io ho messo questi pezzi eziandio nel liquido del Müller, dal quale, dopo alcuni giorni, li feci passare nell'alcool del commercio; e quando furono sufficientemente indurati, eseguii sui medesimi una serie di tagli, dai quali risultò che non mi trovava più in presenza di un rabdo-mioma a sostanza interstiziale contenente mucina, ma di un *mixo-sarcoma* rigoglioso assai nelle sue cellule, fra le quali stavano rarissimi elementi muscolari, ma tutti in degenerazione cerea.

Come chiunque può vedere, davanti ad una serie di fatti consimili ho dovuto fermarmi per considerarne il valore.

Essi a me si imposero sotto due aspetti: — avevo trovato *nell'utero* un rabdo-mioma; — ed avevo visto chè questo rabdo-mioma erasi sviluppato nell'utero nella località stessa sulla quale prima trovavasi un mixoma, e che, esciso, era stato sostituito da un mixo-sarcoma.

La signora che fu vittima di questo malanno non ebbe tregua dopo la prima operazione sofferta, e nemmeno dopo la seconda; e, dopo la terza, divenne tosto inoperabile per quindi soccombere. E l'egregio collega che la curò ebbe a dirmi che egli « non fu mai certo d'aver potuto esportare dall'utero di quella infelice tutta la neoformazione », la quale, del resto, nei pezzi che a me furono consegnati, non si presentò mai circondata da parti sane; per cui è indubitato che in essa il rabdo-mioma si sviluppò sulle parti del mixoma residue dopo il primo atto operativo, e che il mixo-sarcoma si sviluppò sulle parti rimaste del rabdo-mioma, il quale non era stato neppur esso operato nella sua totalità.

Studiando gli elementi della neoformazione mixomatosa, quali li ho riscontrati sia nella sua parte ialina, che nella sua parte opaca, l'origine del rabdo-mioma mi si rivelò facilmente. — Eranvi difatti in quel mixoma cellule connettive rotonde ovalari e fusiformi rigogliose, le quali avevano un perfetto riscontro in cellule simili trovate nel rabdo-mioma in mezzo agli elementi muscolari. E queste cellule, che, nel rabdo-mioma gradatamente si connettevano colla formazione delle fibre e delle cellule striate, furono al certo esse che, proliferando e disponendosi ora a cordoni protoplasmatici nucleati ed ora no, fabbricarono la sostanza contrattile delle fibre e delle cellule muscolari striate, le quali perciò si svilupparono da cellule connettive di neoformazione, mediante la ripetizione di intieri atti embrionali.

E studiando gli elementi del mixo-sarcoma, messi in rapporto coi pochi connettivi del rabdo-mioma, ho pure con facilità potuto assicurarmi che erano identici gli uni agli altri,

e che quelli del sarcoma dipendevano dalla proliferazione di quelli del rabdo-mioma residuo, i quali eransi moltiplicati ed avevano, senz'altro, composta la massa del tumore, mentre le poche fibre e le poche cellule striate, rimaste fra loro, avevano dovuto soggiacere alla degenerazione cerea, che erasi già iniziata prima della terza operazione.

Non appena ebbi così terminato questo mio studio, e quindi non appena giunsi alla conclusione che il succedersi dell'uno all'altro di questi tumori, a breve distanza, quale avvenne in questo caso speciale, era dipendente dalla attività dei medesimi elementi; attività dedicata — in un tempo alla produzione di tessuto mucoso,— in un altro tempo alla moltiplicazione loro ed alla produzione di sostanza contrattile, — ed in un altro tempo ancora soltanto più alla loro moltiplicazione successiva; rivolsi la mia attenzione ai rabdo-miomi, puri e misti, finora conosciuti, e trovai:

1° Che Rokitansky (1) descrisse nel testicolo di un giovane calzolaio, di 18 anni, un tumore grosso quanto un uovo di oca, lobulato, bianco alla superficie del taglio, costituito da tessuto connettivo e da fibre muscolari striate pallide, molto simili a quelle del cuore, fra le quali nessuna presentavasi nei primi gradi di sviluppo;

2° Che Virchow (2) descrisse in un mio-cisto-sarcoma dell'ovaio fibro-cellule muscolari striate fornite di un nucleo ovale, lungo, molto chiaro;

3° Che Billroth (3) trovò nello stroma di un cistoide

---

(1) « Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien, vom Jahre 1849 », p. 331.

(2) « Verhandlung d. physikalisch-medicinisch. Gesellsch. in Würzburg. » 1850, I, p. 189.

(3) « Virchow's Arch. » VIII, 1855, p. 433. — Ibidem, XVIII, p. 71.

del testicolo, ed in un sarcoma midollare della mammella, strati di fibre muscolari striate, le quali avevano origine da cellule allungate, e descrisse, sotto il nome di mioma cistico (1), un tumore tre volte recidivo della muscolatura della parte inferiore del braccio, il quale era costituito da fibre muscolari trasverse e disseminato da cisti; mioma cistico che però più tardi Billroth stesso riconobbe per un caso dubbio (2) e che Virchow (3) ritiene per un sarcoma a cellule giganti;

4° Che Benjamin (4) descrisse un cheloide con fascii di fibre muscolari striate;

5° Che Senftleben (5) rinvenne nello stroma di un cistoide del testicolo fibre muscolari striate isolate od a fascii, aventi caratteri embrionali, proprii degli embrioni di 4-5 mesi;

6° Che Wallmann (6) osservò fibre muscolari striate, di neoformazione, in un tumore complicato della cavità delle fauci, in un feto;

7° Che Lambl (7) riscontrò elementi muscolari striati, giovani, nello stroma di un carcinoma della tibia, il quale però è considerato da Virchow (8) come uu tumore che ha molta analogia col mioma cistico di Billroth sopra menzionato ed ascritto fra i sarcomi con cellule giganti « che nel caso speciale dovevano presentare strie trasversali »;

8° Che Recklinghausen (9) e Virchow (10) trovarono nel cuore di due neonati tumori moltipli circoscritti, grossi un uovo di colombo, costituiti da fibre muscolari striate;

(1) « Virchow's Arch. », IX, 1856, tom. IX, p. 172, tav. I, fig. 1-8.
(2) « Billroth.-Beiträge zur path. Histol. », p. 67.
(3) « Pathologie des tumeurs », tom. III, p. 298, 1871.
(4) « Virchow's Arch. », VIII, p. 535.
(5) Ibidem, XV, 1858.
(6) « Würzb. Verh. », IX, 1859, p. 168.
(7) « Aus dem Franz-Joseph-Kinder-Spitale », 1860, p. 191.
(8) « Pathologie des tumeurs », tom. III, p. 298, 1871.
(9) « Monatschrift f. Geburtskunde », XX, p. 1.
(10) « Virchow's Arch. », XXX, 1864, p. 468.

9° Che Virchow (1) incontrò, in un neonato, un igroma cistico, grosso come un pugno, esistente fra l'ano e il coccige, che conteneva fibre muscolari striate;

10° Che Buhl (2) descrisse due rabdo-miomi, costituiti da fibre a diversi stadii di sviluppo, dei quali: — il primo, della grossezza di un uovo di oca, erasi sviluppato nella regione delle vertebre lombari di una giovinetta, erasi riprodotto dopo l'estirpazione rapidissimamente — poichè in 14 giorni raggiunse il volume della testa di un neonato — e non era più ricomparso dopo la seconda estirpazione, la quale era stata seguìta da una cauterizzazione fatta con cloruro di zinco; — ed il secondo erasi sviluppato sul grande pettorale di un uomo a 50 anni, aveva raggiunto il volume della testa di un adulto, erasi riprodotto dopo una prima esportazione, per cui l'ammalato era stato sottoposto ad un secondo atto operativo, dopo il quale soccombette in seguito ad icoremia;

11° Che Weber (3), a dimostrare che le fibre muscolari striate si possono formare non solo da tessuto connettivo, ma che le fibre liscie possono servirvi, in un lavoro — *sopra le neoformazioni di fibre striate e specialmente sulla neoformazione rigeneratrice delle medesime in seguito al taglio*, 1867 —, descrisse il caso di un polipo (sarcoma miomatoso) dell'utero, che, estirpato, recidivò, e che constava di una grande quantità di cellule semoventi e di cellule muscolari fusiformi, in alcune delle quali si osservava una distinta striatura. — In questo tumore alcune cellule facevano da transizione completa in fibre muscolari striate, embrionali, che in alcuni punti avevano lunghezze diverse, ed erano munite di nuclei in via di divisione;

12° Che Erdmann (4) descrisse un piccolo rabdo-mioma congenito al naso di un fanciullo;

---

(1) « Monatschrift f. Geburtskunde », XIX, p. 407.
(2) « Zeitschr. f. Biologie », I, p. 263, 1865.
(3) « Virchow's Arch. », XXXIX, p. 216, tav. IV, fig. 16.
(4) « Dieses Arch. », XLIII, p. 125, tav. III.

13° Che Eberth (1) trovò un mioma sarcomatode in un rene di una giovinetta, grosso come la testa di un adulto, con cellule striate e fibre striate;

14° Che Taruffi (2) trovò in un antico preparato del suo museo, in un cuore di adulto, un tumore a forma di polipo, avente sede nel ventricolo sinistro, e costituito in gran parte da fibre muscolari striate disposte parallelamente, frammiste a tessuto connettivo, in alcuni tratti abbondante;

15° Che Kaschewaroff-Rudnew (3) e Klebs (4) riscontrarono ciascuno un rabdo-mioma mixomatode nella vagina;

16° Che Bystroumow e Eckert (5) descrissero un rabdo-mioma, il quale era sorto dal fondo dell'utero;

17° Che Cohnheim (6) descrisse un tumore congenito nei due reni di una giovinetta — un mio-sarcoma con fibre striate, sprovviste di sarcolemma — a isole separate di mioma e di sarcoma;

18° E che Kolessnikow (7) trovò un rabdo-mioma melanode, con metastasi, in un cavallo di 20 anni, stato ucciso in una infermeria veterinaria di Saint-Petersbourg.

Da questa rassegna ho visto che la letteratura, a questo riguardo, è molto scarsa, e che è scarsissima se si prende di mira unicamente l'utero, perchè in quest'organo non furono fino ad ora descritti che il caso di Weber ed il caso di Bystroumow e Eckert, i quali poi, messi in paragone col mio, non hanno una storia ricca di tante evoluzioni.

A proposito di ciascuno dei casi registrati furono già fatte

---

(1) « Virchow's Arch. », LV, p. 518, 1872.
(2) « Compendio di Anat. pat. gen. », Bologna, 1870.
(3) « Virchow's Arch. », LIV, p. 63, 1872.
(4) Ibidem, p. 961.
(5) « Rudnew's Journal », p. 442, 1874.
(6) « Virchow's Arch. », LXV, p. 64, 1875.
(7) Ibidem, LXVIII, p. 554, 1876.

da diversi osservatori riflessioni molteplici, che riguardano da una parte l'origine degli elementi striati, e da un'altra parte la significazione che hanno in patologia i rabdo-miomi in generale.

Ed io, per tutte queste riflessioni, volendo trarre profitto dai particolari del caso mio, credo di poter considerare in modo speciale il caso di Kolessnikow, l'ultimo giunto alla mia conoscenza, che è del resto uno dei più interessanti.

Kolessnikow all'autopsia del suo cavallo constatò la presenza di tumori melanici attorno all'ano, alla radice del pene ed al prepuzio, nei muscoli di una coscia, nei polmoni, nel fegato e nel peritoneo; tumori che erano essenzialmente costituiti da cellule e fibre muscolari striate a diversi gradi di sviluppo e di pigmentazione, e venne, fra le altre, a questa conclusione:

« Lo sviluppo e l'accrescimento del rabdo-mioma non si fa solamente a spese degli elementi preesistenti, ma anche per iperplasia di cellule di granulazione, indifferenti, provenienti in parte dalla diapedesi dei leucociti, in parte dalla proliferazione dell'endotelio vasale e del tessuto connettivo ».

Egli aveva trovato il suo rabdo-mioma in mezzo a muscoli, e naturalmente, dovendolo considerare fra questi, era tenuto a farsi il quesito, se mai gli elementi che lo costituivano provenivano o no dalle fibre muscolari preesistenti, se queste, cioè, erano state sì o no la vera matrice del tumore che gli era capitato fra le mani: — e, del resto, parlando di *elementi preesistenti*, non poteva intendere altro che le fibre dei muscoli in mezzo ai quali stava il suo tumore, perchè ha parlato dopo di endotelio vasale e di tessuto connettivo.

Io invece ho trovato il mio rabdo-mioma nell'utero, in un organo, cioè, in cui non esistono fibre muscolari striate; e, se debbo pensare agli *elementi preesistenti*, ai costituenti proprii dell'utero, per chiamarli in scena a proposito del suo sviluppo, e considerare perciò le fibre muscolari liscie ute-

rine, debbo ricorrere alla opinione di Weber (1). Ma questa non mi pare sufficientemente fondata, inquantochè non credo che alcuno sia autorizzato a dire che le fibre muscolari striate fusiformi, a carattere embrionario, che si riscontrano nei rabdo-miomi, provengano da fibre muscolari liscie perchè sono come queste fusate.

D'altra parte il mio rabdo-mioma si sviluppò su di un mixoma uterino, dagli elementi del medesimo, i quali passarono gradatamente per tutti gli stadii della produzione delle fibre muscolari striate.

Quindi è, che a proposito di ciò che io osservai nel caso che mi occorse, io debbo lasciare la prima parte della opinione di Kolessnikow; e, considerando il resto di essa — là dove dice che lo sviluppo e l'accrescimento del rabdomioma dipende dagli elementi del tessuto connettivo — debbo farvi un'aggiunta, la quale però serve a sostenerla di più, e questa si è: *che le fibre muscolari e le cellule striate dei rabdo-miomi si sviluppano anche da elementi di tumori a base di tessuto connettivo, e, nel caso particolare, dagli elementi del mixoma.*

Se non chè dopo questo (che pur sembra abbia tutto definito il problema della origine degli elementi striati nel fatto da me narrato) io non posso passar oltre. — Abbiamo invero nella patologia, una opinione, sui tumori, molto seria per le sue viste generali e particolari, che io debbo qui ricordare. Essa è sostenuta da Cohnheim (2).

Cohnheim, il quale dice che « i tumori sono neoformazioni atipiche di tessuti da disposizione embrionale, che formano in certo modo una sottodivisione dei mostri per eccesso »; Cohnheim, che cerca « la causa propriamente detta, che determina lo sviluppo di un tumore, in un difetto, in un perturbamento della disposizione embrionale »; si figura che « in

---

(1) Luogo citato.
(2) « Lezioni di patologia generale », 1879.

un primo stadio di sviluppo embrionale, in uno stadio molto precoce, forse nel periodo di sviluppo, quando i foglietti germinali giungono a differenziarsi, sia stato prodotto un numero di cellule maggiore di quello necessario per la struttura della parte corrispondente, per modo che una quantità di tali cellule non viene adoperata, permane nella parte, determinando in questa la *disposizione* a svilupparsi un tumore ».

Egli, partendo da questa sua supposizione, quando riscontra un mixoma sottocutaneo in un adulto, non cerca la spiegazione di un tale tumore, ammettendo che le cellule del connettivo sottocutaneo abbiano ripreso le *abitudini embrionarie* della produzione di tessuto mucoso; ma piuttosto vuol credere che il germe neoplastico derivi dal corrispondente periodo della vita embrionale, che sia, cioè, un *resto embrionario* non adoperato del tessuto mucoso primitivo; — quando trova un sarcoma, domanda: « Volete voi prestar fede meglio alla teorica della muda e ringiovimento di Schultz-Schultzenstein e Stricker, secondo i principii della quale le cellule del tessuto connettivo di un adulto sarebbero capaci di produrre masse embrionali di tessuto, ed in alto grado embrionali, ovvero preferite più volontieri ricorrere a germi prodotti molto tempo prima, e perciò rimasti non impiegati, p. es., ad un mucchietto di cellule fusiformi strette fra loro, formato in eccesso, e rimasto così tutto od in parte in questo primo stadio di sviluppo? »; — e quando ragiona dei miomi a cellule ed a fibre striate del sistema uro-genitale, dice: « non appena si considera l'intimo rapporto di spazio in cui sta la primitiva disposizione di un tal sistema, il corpo di Wolff da una parte verso il foglietto corneo, e dall'altra verso le vertebre primitive, allora non si incontra nessuna difficoltà per comprendere come mai appunto nei principali organi del sistema uro-genitale possono svilupparsi tumori muscolari, per la origine dei quali non vi ha bisogno che di un difetto nella chiusura delle vertebre primitive ».

La supposizione di Cohnheim è certamente molto inge-

gnosa, e potrà servire in tante circostanze, ma, come egli stesso dice, è « un timido tentativo di dare una forma alquanto chiara alla *ipotesi* della disposizione embrionale ». Essa poi, applicata ai fatti da me descritti, non so quale valore possa avere.

Io ho studiato nell'utero della medesima signora tre specie diverse di tumori, che si successero l'una all'altra.

Or bene, se debbo stare a Cohnheim, io debbo dire: — che in quell'utero era rimasto, fin dalla vita embrionale, un po' di tessuto connettivo mucoso, che era stato fabbricato in eccesso e che quindi non era stato adoperato; — che in quell'utero, per un lieve difetto nella chiusura delle vertebre primitive, fin dalla vita embrionale, eranvi elementi muscolari striati; — che in quell'utero, ancora fin dalla vita embrionale, esisteva un mucchietto di cellule connettive formate in eccesso e rimaste nel suo primo stadio di sviluppo; — e, dopo tutto ciò, debbo poi soggiungere, che questi resti embrionarii sorsero dal loro *letargo* (mi si permetta l'espressione) l'uno dopo l'altro, il secondo svegliato dal primo, il terzo dal secondo.

In verità, io non so adattarmi, per ora, ad ammettere tante cose. A me non ripugna per nulla l'idea, già espressa, che nel caso mio tutto sia stato l'effetto dell'attività dei medesimi elementi; e che, in ultima analisi, questi elementi siansi sviluppati dal connettivo interstiziale, normale, dell'utero, il quale, *per mezzo di un ritorno allo stato embrionale*, incominciò a dar luogo al mixoma, in cui poi ebbe origine tutto il resto, colla ripetizione di intieri atti proprii della vita dell'embrione.

Sono anzi (fino a prova contraria) molto tenero di questa mia idea, che intendo portare a contribuzione dello studio delle *eterotopie;* — perchè in più occasioni ebbi modo di confermare che gli elementi dei tessuti possono ritornare allo stato embrionale; — perchè nelle fibre nervose questo si osserva (1); — perchè nei muscoli striati in atrofia trovai già

---

(1) Tizzoni, « Sulla patologia del tessuto nervoso » (Archivio per

spiccatissimo un tal fatto (1), che fu poi confermato dal dottore G. B. Ughetti (2), nel laboratorio del prof. Tizzoni a Catania; — perchè, a maggior sostegno delle osservazioni di Virchow, descrissi già un fibroma sclerosato della parotide che si disponeva a diventare tutt'affatto un sarcoma alveolare per mezzo del ringiovimento e della proliferazione attivissima delle sue cellule fusate e stellate (3); — perchè a me pare che, come si sviluppano fibre muscolari e fibre nervose da elementi connettivi di neoformazione nei processi di cicatrizzazione e di rigenerazione dei muscoli e dei nervi, così si possono sviluppare fibre e cellule muscolari striate dalle cellule connettive di un neoplasma, dipendendo anche queste dalla medesima origine embrionaria, cioè dal foglietto medio della membrana blastodermica; — perchè nelle cellule fusiformi e gigantesche dei sarcomi si vede qualche volta (4) che si producono strie strasversali e strie longitudinali, le quali se poterono già in Virchow (5) determinare un dubbio a proposito della definizione dei tumori a fibre muscolari striate descritti da Billroth, da Lambl e da Buhl nei muscoli periferici volontarii, attualmente non fanno più difficoltà, poichè abbiamo la doppia deviazione della luce polarizzata (Brücke) che ci aiuta a riconoscere la sostanza contrattile striata; — perchè infine credo che si possa ammet-

---

le scienze mediche, anno III, fasc. 1°, Torino, 1878). — Colomiatti, « Le alterazioni dei nervi nell'exema » (Giornale della R. Accademia di medicina di Torino, 1869. — Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, Milano, 1879).

(1) Colomiatti, « Sulla atrofia muscolare d'origine nervosa periferica » (Giornale della R. Acc. di medicina, Torino, 1879).

(2) G. B. Ughetti, « Delle alterazioni dei tessuti da mancata influenza nervosa » (Arch. per le scienze mediche, vol. IV, fasc. 2°, n° 9, Torino, 1880).

(3) Colomiatti, « Contribuzione allo studio dei tumori della parotide » (Giornale della R. Acc. di medicina, Torino, 1878).

(4) Virchow, « Pathologie des tumeurs », tom. II, p. 194-195; tom. III, p. 299 — (Vürzb. Verhandl., 1850, I, p. 190).

(5) « Path. des tumeurs », tom. III, p. 298-299.

tere, senza tante reticenze, che in un tumore, il quale si sviluppa dagli elementi del connettivo propriamente detto, vi ha la possibilità della produzione di tutti i tessuti che dipendono da quel medesimo foglietto embrionale, dal quale si origina il connettivo stesso.

Analizzata così l'origine degli elementi del rabdo-mioma, mi resta ora a vedere la significazione che questo tumore ha in patologia. — Ed a questo proposito ecco che cosa dice Kolessnikow:

« Quando il rabdo-mioma è molto vascolare, ricco di elementi cellulari e determina focolai metastatici in lontananza, dev'essere ascritto ai tumori maligni ».

Kolessnikow venne a questa conclusione dopo aver descritto minutamente le metastasi nel caso suo, e dopo d'aver detto, in tesi generale: « la mia opinione — che possano formarsi metastasi di rabdo-miomi — concorda con quello che si conosce nella letteratura, poichè il tumore recidivò nei casi di Billroth, di Buhl e di Kaschewaroff-Rudnew, e diede luogo a nodi secondarii nel caso descritto da Eberth ».

I fatti sono certamente favorevoli alla opinione di Kolessnikow. Ma io non so se si possa pensare che le metastasi, che si sono osservate nei rabdo-miomi infettanti finora descritti siano avvenute per effetto del trasporto di elementi muscolari striati dal tumore primitivo; e non vorrei che si credesse assolutamente ad una cosa simile dietro le parole di Kolessnikow, il quale, — in quella sua conclusione, accennando alla ricchezza degli elementi cellulari, nello stabilire la malignità dei rabdo-miomi, non ha voluto al certo indicare elementi cellulari connettivi, ma ha voluto parlare di cellule muscolari striate, fusiformi o rotondeggianti; — e nella descrizione delle alterazioni secondarie da lui riscontrate nel fegato del suo cavallo, dopo d'aver detto che « nel

connettivo, lungo i vasi sanguigni, rinvenne una infiltrazione di elementi indifferenti misti a cellule muscolari striate in diversi gradi di sviluppo », spiegò l'accumulo di questi elementi, ammettendo che « tutti i fenomeni avvenuti in quel fegato erano conseguenza degli elementi quivi trasportati dal tumore primitivo, i quali hanno proliferato nel punto in cui si sono fissati, ed hanno determinato una infiammazione reattiva nel tessuto circostante »; lasciando credere anche qui che per elementi trasportati dal tumore primitivo abbia voluto intendere (come del resto è naturale secondo le sue parole) gli elementi proprii caratteristici del medesimo, cioè gli elementi muscolari striati.

Io non nego che le cellule muscolari striate, rotonde e fusiformi, possano, trasportate da un sito ad un altro, percorrere i vasi ed essere condotte nei visceri per prolificarvi e dar luogo a nodi secondarii, specialmente quando queste cellule muscolari sono ancora nei primi stadii della fabbricazione della sostanza contrattile, hanno diametri non esuberanti, e stanno in un ambiente favorevole al loro trasporto; ma non posso sicuramente paragonare sotto questo riguardo le dette cellule muscolari colle cellule connettive dei sarcomi, rigogliose, dotate di movimenti attivi di traslocazione, in virtù della costituzione giovane del loro protoplasma, perchè queste cellule connettive si infiltrano fra i costituenti dei tessuti, penetrano attraverso alle pareti vasali nel lume dei vasi, mentre le cellule muscolari striate, in virtù della loro costituzione ed anche dei loro diametri relativi, non potrebbero far tanto.

Se non che non voglio dire con questo che i rabdo-miomi infettanti sieno meno pericolosi di quei sarcomi che non sono endotelioidi, perchè i fatti speciali che già successero potrebbero contraddirmi.

Voglio invece indicare che nei rabdo-miomi, che dànno luogo a nodi secondarii caratteristici, le fibre e le cellule muscolari, relativamente alla metastasi, non devono al certo avere quella importanza che hanno le cellule connettive destinate nei medesimi al loro continuo accrescimento, inquantochè

queste, pari a quelle dei sarcomi, hanno tutte le possibilità di infiltrarsi attraverso ai costituenti dei tessuti e di penetrare nel lume dei vasi, e trasportate in siti nuovi, non solo vi possono vegetare, ma vi possono produrre anche la sostanza contrattile doppiamente striata, che producono quando rimangono nei confini del tumore primitivo.

A sostegno di questa mia asserzione, sta il caso da me descritto. — Difatti le cellule connettive che produssero le fibre muscolari e le cellule muscolari del mio rabdo-mioma uterino, furono le cellule connettive del mixoma preesistente, il quale non fu esportato nella sua totalità; di quel mixoma che aveva nel suo seno isole opache, ricchissime di elementi, per cui aveva potuto far nascere in me il sospetto che si preparasse ad acquistare la significazione di un mixo-sarcoma, mentre invece, colla sua ricchezza cellulare, si era fornito di cellule di neoformazione destinate alla fabbricazione di sostanza striata.

Ora egli è naturale che queste cellule avrebbero ugualmente dato luogo ad elementi muscolari al di là dell'utero, quando, invece di limitarsi ad esso, si fossero infiltrate nelle vicinanze, ed avrebbero prodotto le stesse cose, eziandio nei polmoni, nel fegato, ecc., ove fossero giunte a questi visceri; perchè avevano in se stesse una attività speciale, che non poteva essere inerente al luogo della loro prima manifestazione.

Vi ha di più: — nel caso mio il rabdo-mioma, ad un dato punto della sua esistenza, cadde in degenerazione cerea, e venne rimpiazzato nei suoi costituenti da cellule connettive, le quali avevano di nuovo i caratteri di quelle del mixoma, ed ebbe l'esito maligno di un sarcoma.

Però, chi ci assicura che le cellule connettive, che lo rimpiazzarono, e gli fecero mutare significazione, non avrebbero più potuto fabbricare sostanza contrattile?.......... Io non oso dire nulla in modo affermativo in risposta ad una tale domanda, perchè mi mancano al riguardo i fatti dimostrativi; — del resto è naturale che, colla mia riserva, intendo ammettere che quelle cellule avrebbero potuto dar luogo ad

elementi striati, inquantochè non avevano carattere che le differenziassero da quelle altre, le quali avevano già cambiato il mixoma nel rabdo-mioma, e mi avevano prima fatto pensare alla possibilità del cambiamento del mixoma stesso in un mixo-sarcoma.

E se poi si vuole andare più avanti — chi ci assicura che, dopo l'ultima operazione, quel tumore non abbia avuto fra i suoi costituenti fibre e cellule muscolari di neoformazione novella? — chi mai ci vuol dire che nella sua estensione al pube, e nei suoi probabili nodi secondarii in lontananza, non fosse da ascriversi al rabdo-mioma infettante?

Tutto questo spero valga a giustificarmi, se lamento che non si sia potuto fare l'autopsia del cadavere di quella infelice signora, la quale, nella sua disgrazia, aveva tanta ricchezza di materiale scientifico!

Dall'Istituto Anatomo-patologico di Torino, novembre 1880.

Spiegazione della Tavola.

FIG. 1ª.

Rappresenta, isolati per dilacerazione, gli elementi del *rabdo-mioma,* che si è sviluppato dagli elementi del *mixoma.*

a, *b*, — cellule connettive identiche a quelle che si trovavano nel mixoma;

c, — cellula muscolare rotondeggiante nei primi stadii della formazione della sostanza contrattile a strati concentrici;

d, — fibra muscolare striata fusiforme;

e, — fibra muscolare striata ordinaria nei primi stadii della formazione della sostanza contrattile;

f, — cellula grande muscolare striata rotondeggiante ricca assai di protoplasma;

g, — cellula grande muscolare striata bipolare;

h, — cellula grande muscolare striata munita di un solo e grosso prolungamento;

i, — cellula grande muscolare striata rotondeggiante munita dell'involucro ialino;

l, — cellula grande muscolare striata nella quale si osserva che la sostanza contrattile è a fasci intrecciati;

m, — fibra muscolare striata ordinaria completa. — Attorno ai così detti nuclei del sarcolemma si vede una discreta quantità di protoplasma.

FIG. 2ª.

Rappresenta gli elementi muscolari in degenerazione cerea che si trovavano nel tumore ultimo operato.

a, — in questa cellula si trovano ancora alcuni resti di sostanza striata non degenerati;

b, — in questa cellula, munita di guaina anista, si osserva che il nucleo è raggrinzato e tutto attorniato da sostanza degenerata;

c, — in questa cellula la sostanza degenerata è screpolata;

d, — cellula muscolare striata monopolare che presenta due ammassi di sostanza degenerata;

e, — fibra muscolare striata ancora in principio di formazione, e già colpita dalla degenerazione cerea;

f, — cellula muscolare striata rotondeggiante, nella quale la sostanza degenerata è frantumata.

FIG. 3ª.

Rappresenta una sezione del tumore ultimo esportato. — Vi si vede manifestissima la struttura del sarcoma infettante, in mezzo agli elementi del quale si trovano quattro elementi striati in degenerazione cerea.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 2.

SULLO SVILUPPO

DELLA COSÌ DETTA ANGUILLULA STERCORALIS (Bavay)

Pseudo rhabditis stercoralis (Bavay) Mihi

FUORI DELL'ORGANISMO UMANO.

OSSERVAZIONI

del Prof. EDOARDO PERRONCITO.

Nella mia Memoria presentata alla R. Accademia dei Lincei nella seduta del 2 maggio 1880, dichiaravo che, negli operai coi sintomi dell' eligoemia perniciosa provenienti dal Gottardo si trovavano (fatta astrazione de' comuni *ascaris*, *oxyurix*, *tricocefali*) tre specie elmintiche diverse, in numero più o meno grande nelle loro intestina a produrre identici fenomeni clinici. Queste tre diverse specie elmintiche erano l'anchilostoma o *dochmius duodenalis* del Dubini, l'*anguillula intestinalis* e la *stercoralis* del Bavay.

Nel capitolo VI del citato mio lavoro, dopo aver descritto le larve dell'*anguillula stercoralis* del Bavay quali vengono emesse colle feci, notavo che i tentativi di coltiva-

---

(1) Perroncito, « Osservazioni elmintologiche relative alla malattia sviluppatasi endemica negli operai del Gottardo ». Reale Accademia dei Lincei, Anno CCLXXVII, serie 3a « Memorie della Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali » Vol. VII. Seduta del 2 maggio. Roma, 1880.

zione fatti colle stesse larve, non mi avevano condotto fin oltre l'incapsulamento. Una sola volta aveva trovato « in feci infette ed in coltivazione da parecchi giorni larve incapsulate, attraverso alla cui cisti trasparivano le larve con perfezionamento viscerale; ed un'altra volta vidi una *rhabditis*, che accennava allo sviluppo completo; ma il fatto non aveva potuto più oltre confermarlo, ed il timore che potesse essere un'altra specie di *rhabditis* (Dujardin) o di *leptodera* (Schneider) mi aveva consigliato ad un prudente riserbo ». Dichiaravo però nello stesso mio lavoro, che non avevo insistito molto sulle ulteriori coltivazioni, perchè l'individuo che mi offriva prima abbondante materiale, era guarito in seguito alla cura da me prodigatagli. E nel termine del capitolo dello stesso mio lavoro mi proponevo di studiare meglio se l'anguillula stercoralis possa raggiungere lo sviluppo completo nelle artificiali coltivazioni fuori dell'organismo umano, come vorrebbero Bavay e Normand, « potendo l'incapsulamento costituire un ultimo stadio di vita libera favorevole, anzi indispensabile per l'uomo ». Ed aggiungevo: « Gli individui malati di anguillule, evacuando migliaia ed anche milioni di larve prossime all'incapsulamento, spiegano la straordinaria infezione dei luoghi, e come colle acque, col sudiciume, coll'alimento crudo o semicrudo, e coll'aria stessa possano in tempo relativamente breve, in condizioni favorevoli, diventare endemiche od epidemiche, ed essere anche causa di malattie congeneri ».

Ora, un nuovo caso di elmintiasi per anguillule e per anchilostomi in un anemico del Gottardo, mi ha offerto l'occasione di procedere a più rigorose investigazioni sulle ulteriori fasi di sviluppo dell'*anguillula stercoralis* fuori dell'organismo umano.

Ecco il caso clinico quale mi si è presentato:

Bossolono Antonio, di Giuseppe, d'anni 22, da Strambino, di professione falegname. Fino al 1878 rimase al paese nativo e non sofferse malattia di sorta, per cui era giudicato tra i giovani più

robusti. Fatto codesto, che venne confermato eziandio dal medico condotto locale, sig. Dott. Vassia Solutore. Nel 1878 si recò al Gottardo, ove fu occupato in un laboratorio fuori della Galleria ad esercitare la professione di falegname. Durante questo frattempo non fu mai ammalato. Sul finire dello stesso anno ritornò a casa e vi rimase sino all'agosto del 1879, epoca in cui fece ritorno al Gottardo. Fino al dicembre lavorò da falegname fuori della Galleria e dal gennaio sino a tutto febbraio lavorò in galleria alla profondità di M. 6500, in località fangosa, ove i prodotti terrosi erano mescolati a sterco umano e ad abbondanti acque. Vi lavorò solo due mesi e uscì dalla Galleria perchè si sentiva alquanto incomodato; dopo rimase a lavorare fuori fino alla fine di agosto. Venuto a casa, il dottore Vassia gli amministrò i ferruginosi, il magistero di china, mezzi codesti che parevano sollevare un po' le forze dell' individuo. Verso il finire di novembre, dietro consiglio del medico, prese a dosi molto refratte un'emulsione di estratto etereo di felce maschio, che però non gli produsse notevole giovamento. Esaminato il giorno 9 dicembre si è trovato coi sintomi dell'oligoemia e nelle feci si è riscontrato un numero notevole (20 per preparato) di ova di anguillula intestinalis, uno scarso numero di ova di anchilostoma (2-4 per preparato) e 12-15 larve di anguillula stercoralis.

Gli si è amministrata una dose di medicinale costituito di 20 grammi di estratto etereo di felce maschio in 80 grammi circa di tintura della stessa sostanza. Tre giorni dopo gli si amministrò analoga dose della stessa sostanza medicamentosa.

Il giorno 14 dicembre, ore 9 ant., venne dal suo paese dopo aver preso le dosi indicate di estratto etereo, che gli si erano consegnate per la sua cura. Esaminate le sue feci non si è trovato più alcun uovo; soltanto si osservava in media una larva di anguillula stercoralis per ogni preparato microscopico. L'individuo avendo pure sofferto una bronchite, me ne valsi per mandarlo all'ospedale di S. Giovanni, sotto le solerti cure del Dott. Baldi, assistito dal Dott. Silva. Nella sezione si obbligò al letto e gli si fece una cura ricostituente, specialmente lattea, nello scopo, i medici curanti, di guarirlo della bronchite e di ristabilire le forze del malato, io per vedere se l'anguillula stercoralis si moltiplicasse nell'intestino umano senza dover essere eliminata e vivere un periodo di vita libera.

Il giorno 20 si sottoposero quindi le feci all' esame microscopico e vi si trovarono le larve in numero già relativamente

più grande (se ne contavano già 3-4 per preparazione microscopica). Le stesse larve vennero in seguito constatate in progressivo aumento nelle successive osservazioni ripetute nei giorni 24 e 28 dicembre 1880. Il 7 gennaio 1881 in media si contavano già 7 a 8 larve per preparato microscopico. Questa osservazione che ebbi campo di controllare, valse a risolvere affermativamente il quesito che mi ero proposto; servì cioè a dimostrare che l'*anguillula stercoralis si moltiplica nell'intestino umano senza il bisogno di uscire sotto la forma larvale e compiere un periodo di vita libera*, come avevano già notato Normand e Bavay (1). L'individuo evacuò sempre materie poltacee, sebbene talvolta rimanesse due giorni senza defecare.

Il giorno 8 gennaio 1881 venne inviato per dieci giorni in convalescenza all' ospizio della Crocetta, donde ogni giorno veniva a trovarmi. Avendo voluto provare l'azione degli alcoolici sopra le anguillule, lo incoraggiai a prendere ogni mattina un bicchierino di *fernet*, ciò che fece. Così, ne prese uno il 10 e l'11, ed il 12 ne propinò due. Colla presa del *fernet* andavano progressivamente diminuendo le anguillule, ond' è che il 13 si dovette sospenderne la prescrizione nello scopo di avere ancora larve per le successive coltivazioni. Ma l' individuo avendo provato grande giovamento, ne continuò l' uso, cosicchè il 17 non ho trovato più nelle feci che una sol larva morta e degenerata.

Le feci emesse in precedenza da questo individuo mi fornirono materiale prezioso per lo studio delle ulteriori fasi di sviluppo della stessa anguillula fuori dell' organismo umano. Ho potuto quindi convincermi che, se Normand e Bavay ebbero il merito di scoprire e descrivere per la prima volta

(1) A. Normand, « Entozoaire accompagnant la maladie dite de Cochinchine » (Compte-rend. hebd.; T. LXXXIII, p. 316, 1876). « Mémoire sur la diarrhée dite de Cochinchine ». Paris, 1877.

Bavay, « Note sur l'Anguillule stercorale » (Comptes-rendus de l'Académie des sciences, séance 9 oct. 1876).

l'elminto da me accuratamente studiato, caddero in talune importanti inesattezze. Le figure poi date dal Bavay presentano anche molte imperfezioni. Il metodo del resto da loro seguìto nelle coltivazioni non poteva che condurli ai risultati ottenuti e pubblicati nell'interessantissimo lavoro del Normand. Così, per citare qualche esempio, Bavay ha notato che, quando l'embrione esce dall'uovo è lungo mm. 0,1 e grosso mm. 0,002, mentre è lungo mm. 0,200, grosso mm. 0,010.

Lo stato quindi delle attuali cognizioni elmintologiche al riguardo, mi obbligano a darne la storia completa di sviluppo colle considerazioni che da esse scaturiscono spontanee.

Le larve dell'*anguillula stercoralis* sono adunque emesse a diverso grado di sviluppo, in numero vario e coi caratteri anatomici indicati nel citato capitolo del mio lavoro (1). Cioè le larve emesse coll'alvo, si presentano nel loro primo stadio ed a vario grado di sviluppo. Generalmente però si trovano in numero vario più o meno vivaci, talvolta vivacissime, lunghe mm. 0,200-0,300, grosse 0,014-0,016. Hanno la porzione anteriore del loro corpo più uniformemente grossa che le larve dell'anchilostoma e della cosidetta anguillula intestinale; la testa è più grossa, la cavità boccale meno lunga, la faringe più dilatata ma più breve; l'intestino più ampio, più lungo che nella corrispondente larva dell'anchilostoma, foggiato a rigonfiamenti o gavoccioli: il rudimento genitale è ordinariamente ben distinto, a forma navicolare, molto caratteristico, lungo mm. 0,025, grosso nel mezzo 0,003. Talvolta però, o non si scorge o si vede in via di sviluppo e di pronunciamento, come si può vedere dalle figure annesse a questo lavoro, abilmente fatte dal mio assistente D[r] Vittore Carità. Nell'intestino delle larve più avanzate in isviluppo e destinate a diventare pseudo-rabditi mature, nelle coltivazioni bene riuscite e nelle feci che cadono in terreno propizio a temperatura sufficiente-

---

(1) E. Perroncito, loc. cit.

mente calda, si trovano spesso diverse gocciolinc o globicini, sferici od ovoidi, rinfrangenti una luce giallognola di varia grossezza, i quali si osservano generalmente a percorrere più o meno rapidamente il lume del tubo intestinale. Queste goccioline di apparenza grassose, non provengono sempre dal latte che costituisce il regime dei malati, osservandosi eziandio nelle larve emesse da individui non alimentati colla stessa sostanza.

Sottoposte a coltivazione alla temperatura di 22° a 25° C., ho potuto osservare, che non tutte raggiungono completo sviluppo e diventano capaci di generare fuori dell'organismo. Se delle feci contenenti larve d'*anguillula stercoralis* si sottopongono al riscaldamento indicato in un recipiente, che permetta una sufficiente quantità d'aria per i parassiti, dopo 16 a 17 ore si trovano già larve che raggiungono il secondo periodo di loro vita libera, e si mostrano incapsulate in modo analogo a quello indicato per le larve dell'*anguillula intestinalis*. Quando cioè hanno raggiunto la lunghezza di mm. 0,350 circa e la grossezza di 0,016, s'allungano e s'assottigliano; la loro faringe, l'esofago e lo stomaco si trasformano; quest'ultimo perde l'armatura chitinosa dentale, e l'intestino si modifica eziandio nella sua forma e lunghezza. In breve raggiungono la lunghezza di 430-460 μ, mentre dallo strato dermatico si separa una capsula sottilissima come velamento chitinoso, vitreo, trasparentissimo. A questo punto le larve sono lunghe 430-470 μ, grosse 12, compresa la capsula 16 μ. Hanno tubo faringeo che si estende fin verso la metà del corpo, come nelle figure dimostrative; coda ottusa spesso biforcata; rudimento genitale, sottile e lungo, come schiacciato dal lato anale del corpo. Dalle larve d'anguillula intestinale mature non saprei indicare per ora altra differenza che una minore lunghezza, ed il rudimento genitale, quantunque poco evidente. Esse sono del pari vivacissime, e godono di movimenti serpentiniformi, ondeggianti, rapidissimi anche alla temperatura di 12 a 15 C.

Le sole larve emesse a più avanzato grado di sviluppo rag-

giungono lo stadio di vita adulta, o meglio di verme perfetto, proliferanti fuori dell'organismo. Anche queste larve si incapsulano ma più tardi, e solo quando hanno raggiunto il completo stadio larvale e si trovano prossime a diventare vermi perfetti. Così, esse aumentano in grossezza e lunghezza, e quando sono lunghe 500 μ circa e grosse 25 μ, presentano già il rudimento genitale pronunciatissimo, e nelle femmine, con solco o depressione nel mezzo dal lato anale. Gli organi genitali vanno sempre più sviluppandosi nel mentre che dalla pelle si separa una sostanza chitinoide sotto forma di membrana trasparente ialina destinata a costituire la capsula verminiforme.

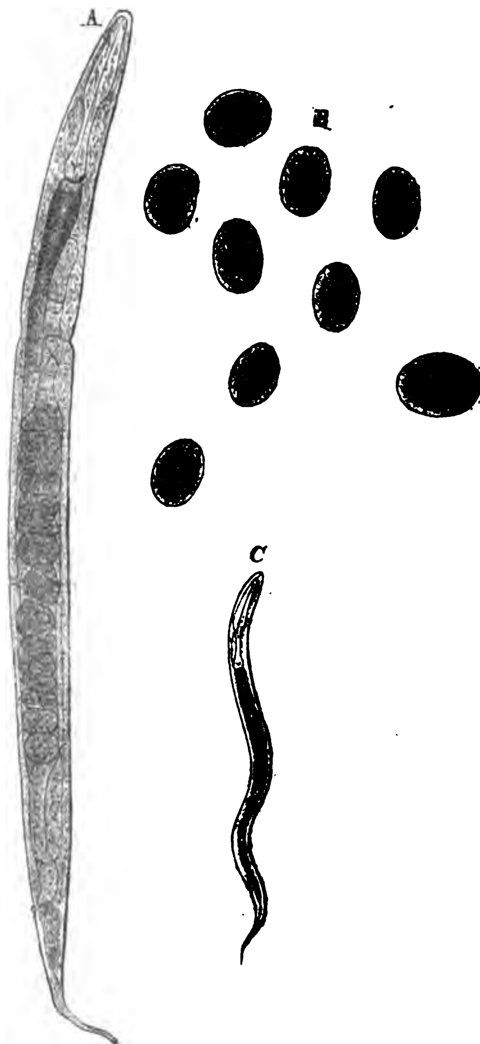
Dopo 17 a 20 ore di coltivazione si trovano già vicine a maturazione e si vedono ordinariamente nella loro capsula o cisti in via di progressivo sviluppo. Oppure, è già avvenuto il discistidamento e le anguillule si presentano coi sessi distinti, quantunque gli organi genitali non siano sempre completamente sviluppati. Così nelle femmine, in corrispondenza del rudimento genitale si vede l'apertura vulvare coll'ovario già grandemente sviluppato, dipartentesi dal rudimento genitale della larva. L'apertura vulvare rimane però chiusa fino a maturazione della cuticola marginale del verme.

I maschi generalmente maturano prima, sebbene non sempre si vedano uscire dalla loro cisti già in grado di accoppiarsi: hanno però sempre un volume presso a poco uguale a quello dell'individuo perfetto, il testicolo tubolare completamente sviluppato. Così, mentre si scorge ben distinta la prominenza ed il punto in cui si deve sviluppare il doppio pene, di questo non si vedono che i rudimenti e l'iniziazione. Nel campo del microscopio si trovano le capsule ripiene di corpicciuoli particolari che le fanno parere di un colore giallobruniccio finamente granulose, che ripetono la forma della larva mancanti però della porzione anteriore, da cui sporge una sostanza finamente granulare e bruniccia. Talune anguillule coi sessi distinti si osservano ancora colla loro capsula nella porzione posteriore in modo da dimostrare che la rottura

di questa succede nella porzione anteriore, e la larva matura coi sessi distinti e l' apparato genitale già molto sviluppato se ne libera ordinariamente uscendo pel davanti. Le femmine meno sviluppate in via di scapsulamento avevano una lunghezza di 460 μ, la grossezza di 24 μ.

Dopo 21 ora e mezza di incubazione si trovarono dei maschi maturi colla ghiandola seminale sviluppata ed il doppio pene completamente formato. Essi erano vivacissimi.

Le femmine si presentavano coll'apparato ovarico più sviluppato, ma non si scorgevano ancora le uova. Invece, dopo 24 ore d' incubazione, le femmine erano mature con 3-4 uova, segmentate o non nei tubi uterini e prossimi alla vulva; si osservavano in media 3-4 ova per femmina. Dopo 24-30 ore di incubazione i maschi e le femmine si trovano già a vario grado



A — Femmina matura.
B — Uova a diverso grado di segmentazione e di sviluppo embrionale.
C — Larva appena partorita.

di maturazione e cominciano gli accoppiamenti, l'evacuazione delle uova a diverso grado di segmentazione, o coll'embrione già formato, ed il parto delle giovani larve rabditiformi. Questa proliferazione si continua per un paio di giorni circa, dopo il qual tempo le anguillule mature sembrano ordinariamente morire. Ogni femmina produce 30-40 tra anguillulotti ed ova a diverso grado di segmentazione e di sviluppo embrionale. La nuova prole non arriva più allo stato di verme perfetto, comunque si coltivi fuori del nostro corpo. Le larve rabditiformi percorrono il primo periodo di vita libera per quindi incapsularsi ed aspettare di giungere in terreno propizio per riprendere forme perfette. Queste larve incapsulate, vivacissime nelle acque, esilissime e dotate di grande tenacità di vita, costituiscono gli elementi del contagio e il semenzaio del parassitismo dovuto all' anguillula stercorale nell'organismo umano.

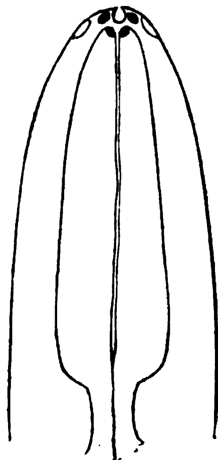
Ma questo elminto è veramente un'anguillula od una *Rhabditis*, come volle Bavay? oppure non appartiene piuttosto ad altro gruppo e genere di nematoelminti? od ancora, non debbe costituire un genere ed una specie a parte?

Esso ha punti di contatto colle *Anguillule* di Heremberg, colle *Rhabditis* e *Leptodere* di Dujardin, colle *Pelodere* e *Leptodere* di Schneider; in breve, coi generi *Tylenchus*, *Rhabditis* ed *Anguillula* della famiglia *Anguillulidae* di Claus; ma se ne scosta per caratteri zoologici speciali; come del pari si allontana dai generi *Ascaris*, *Eustrongylus*, *Filaria*, *Oxyurix*, e dagli altri generi di nematoelminti.

La cosidetta *Anguillula* (Rhabditis) *stercoralis* di Bavay non è un'anguillula di Heremberg pel semplice fatto che ha spiculo doppio. Non è una rabdite di Dujardin (1), perchè ha tegumento debolmente striato trasversalmente, bocca munita di quattro denti chitinosi, due superiori e due inferiori

(1) F. Dujardin, « Histoire naturelle des helminthes ou vers intestinaux ». Paris, 1845.

che si corrispondono, come nella figura. Non potrebbe poi essere considerata nel genere leptodera Dujardin per la forma della testa, pel collo che non è sottile, per la coda che non è mai lunghissima, ecc.


Testa della Pseudo-rabdite.

Se ora si considera il nostro parassita in rapporto colle classificazioni di più recenti autori, si trova egualmente che costituisce un genere ed una specie nuova. Così, esso non può comprendersi nel genere *Pelodera* di Schneider (1), perchè non ha le labbra e la borsa caudale nel maschio che sono dati come costanti in questo genere; e non si può considerare nel genere *leptodera* dello stesso autore, quantunque vi abbia molti caratteri di rassomiglianza, perchè in nessuna specie di leptodere (e nella stessa parte generale dell'autore) Schneider fa menzione di denti quale carattere zoologico del genere o di taluna specie.

Volendo poi attenerci ad un autore più recente, a Carlo Claus (2), vediamo tosto che, mentre il nostro elminto potrebbe comprendersi nella famiglia delle *Anguillulidae*, si scosta da tutti i suoi generi. Infatti, si scosta dal genere *Tylenchus* di Bastian corrispondente al genere *anguillula* di Schneider, perchè le specie hanno bocca sempre piccola, munita di un aculeo piccolo e sempre solido, la vulva nella parte posteriore del corpo, vicina all'ano. Inoltre, le anguillule descritte finora sono tutte parassite dei vegetali. È ben vero che secondo Leuckart, il nostro elminto costituirebbe soltanto una forma di nematoelminti, i cui membri si trovano accidentalmente a vivere parassiti (3), nutrendosi invece al so-

(1) A. Schneider, « Monographie der Nematoden ». Berlin, 1866.
(2) Carl Claus, « Grundzüge der Zoologie ». Marbourg, 1879.
(3) R. Leuckart, « Die Parasiten des Menschen. » 2. Aufl. 1880, p. 63.

lito di materie organiche in putrefazione fuori dell'organismo animale; ma la storia del suo sviluppo ed i costumi di vita ci dimostrano che esso è vero parassita della nostra specie. Non può poi comprendersi nel genere *rhabditis* di Dujardin scisso da Schneider nei generi *leptodera* e *pelodera*, per le ragioni già esposte. Non è un *Diplogaster*, perchè è sprovvisto di labbra e la coda del maschio differisce da quella della femmina. Non può neppure considerarsi come una specie di *anguillula*, poichè questo genere del Claus ha caratteri zoologici che si confondono con quelli assegnati al genere *leptodera* dello Schneider.

I caratteri della specie da me studiata sopra migliaia di esemplari varranno eziandio a far distinguere il nostro parassita dagli altri gruppi, generi e specie di nematoelminti.

Egli è perciò ch'io mi credetti non solamente autorizzato, ma anche in dovere di formarne un nuovo genere — il genere *Pseudo-rhabditis* — per indicare un elminto, che ha molti punti di contatto colle rabditi, mentre poi se ne distingue essenzialmente per il ciclo di sviluppo, e per essere un vero elminto dell'uomo, donde il nome della specie di *Pseudo-rhabditis stercoralis* (Bavay) da me imposto.

Genere *Pseudo-rhabditis. Mihi.*

Vermi piccolissimi, a tegumento debolmente striato, quasi liscio; bocca orbicolare, contrattile, munita di due mandibole laterali; faringe muscolosa, grossa, piramidale; esofago breve; stomaco piriforme, munito internamente di apparato chitinoso trituratore a forma di Y; intestino bruniccio, lungo, dilatato alle due estremità, nastriforme nella rimanente sua parte.

Maschio, a corpo cilindrico, debolmente assottigliato in avanti; coda prensile, breve a punta acuta, avvolta ordinariamente sopra se stessa dal lato anale; otto papille laterali postpeniali non sempre evidenti; pene doppio, fascicolato, sorretto da un pezzo chitinoso sussidiario posteriore.

Femmina, fusiforme più assottigliata nella sua porzione posteriore; coda di mediocre lunghezza, non acutissima, ondeggiata verso la punta; vulva dal lato anale nel mezzo circa del corpo; utero doppio, di cui ogni branca corrisponde ad una metà del corpo; ovario molto sviluppato, incurvato posteriormente.

La femmina è ovipara, ovovivipara e vivipara.

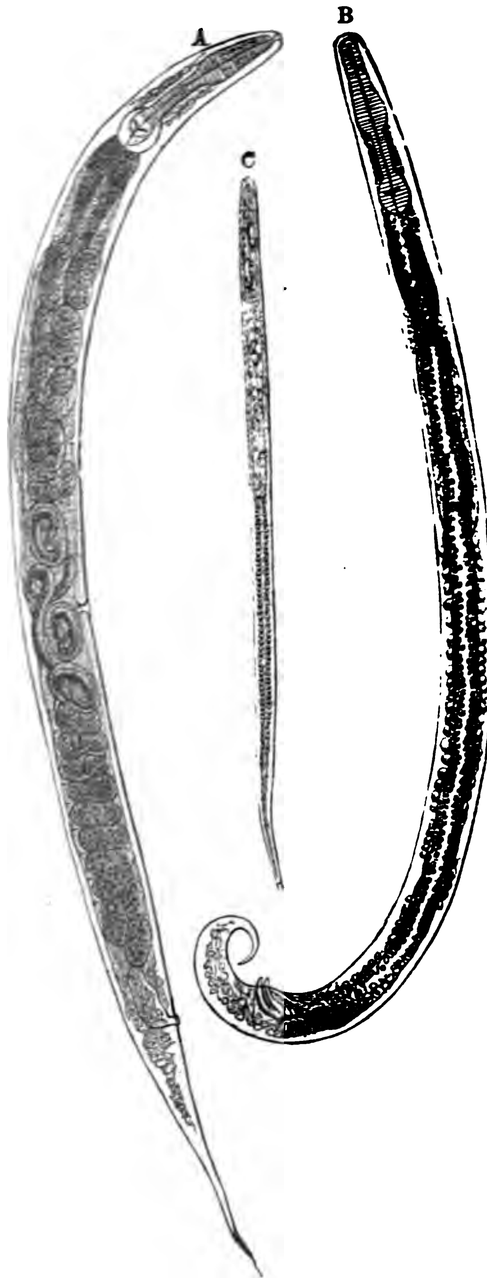
Caratteri della specie
Pseudo-rhabditis stercoralis (Bavay). *Mihi.*

Sinonimi: *Anguillula* (Rhabditis) *stercoralis* Bavay.
Leptodera (*Anguillula*) *stercoralis* Bavay (Cobbold).

Femmina lunga 1 ^{mm}, grossa ^{mm} 0,050.
Maschio ^{mm} 0,700, grosso ^{mm} 0,035.

Corpo allungato, assottigliato alle due estremità; tegumento debolmente striato trasversalmente, quasi liscio; testa ottusa continua col corpo; bocca orbicolare, prominente, contrattile, munita di due mandibole laterali, armate ciascuna di due denti chitinosi che si corrispondono; faringe muscolosa, grossa, piramidale, che comincia dopo l'estremità cefalica; esofago breve compreso fra due organi ghiandolari; stomaco piriforme, munito nel suo mezzo di apparato chitinoso trituratore a Υ; intestino lungo dilatato alle due estremità, spinto lateralmente dall'apparato sessuale; ano sotto la forma di papilla prominente alla base della coda.

Maschio più piccolo della femmina di un terzo circa; corpo cilindrico, debolmente assottigliato in avanti, assottigliatissimo posteriormente; testicolo bianco splendente, omogeneo anteriormente, cellulare posteriormente, occupa gran parte della cavità del corpo; pene doppio, chitinoso, corto, fascicolato, incurvato in avanti, sorretto da un apparecchio pure chitinoso posteriore, che è più corto e più largo di ciascun cirro. Coda prensile, acuminata, ordinariamente ravvolta sopra se



Pseudo-rhabditis stercoralis.
A Femm. matura. — *B* Maschio id. — *C* Larva id.

stessa dal lato del pene, lunga press'a poco la nona parte del corpo.

Femmina più grossa e più lunga del maschio di un terzo circa, a corpo fusiforme più assottigliato posteriormente; vulva verso il mezzo circa del corpo, dal lato anale, corrispondente ad un restringimento; utero doppio colle branche dirette alle due metà del corpo; ovario molto esteso; coda quasi conica, non acutissima, ondeggiata verso la punta, lunga quasi la dodicesima parte del corpo.

Il rapporto dei maschi colle femmine è di 1 a 8 circa.

L'accoppiamento dura pochissimo (40″ a 50″). Per esso il maschio comprende colla coda la femmina in corrispondenza del re-

stringimento vulvare, infila il pene e rapidamente si ravvolge attorno alla femmina, formando ordinariamente due o tre giri e stringendone così fortemente il corpo. Durante l'accoppiamento, la femmina con movimenti di lateralità sembra volersi liberare del maschio. Terminata l'eiaculazione del seme, il maschio risolve le sue spire, rimane ancora attaccato alla femmina 2 a 3 secondi, poi se ne stacca e l'abbandona vivacissimo per recarsi a fecondare altre femmine in un tempo difficile a determinarsi, ma che probabilissimamente dev'essere brevissimo. Immediatamente dopo l'accoppiamento, gli ovoli si segmentano e in modo rapido sviluppano gli embrioni.

Le femmine sono ovipare, ovovivipare e vivipare; cioè emettono uova a diverso grado di segmentazione o di sviluppo embrionale, fino a completa maturazione dell'embrione ancora racchiuso nel suo guscio, oppure già schiuso nell'utero materno; cosicchè succede anche ordinariamente il parto di un numero vario di piccoli, che si osservano già più o meno vivaci nei tubi uterini. Gli ovoli evacuati dalle madri sono ovoidali, ed hanno un diametro massimo longitudinale di 40 μ ed il diametro massimo trasversale di 24 a 28 μ. Il guscio è sempre sottilissimo, trasparente come velamento, e cede variamente alla pressione esercitata dall'embrione in movimento. Se l'embrione non è ancora completamente sviluppato non gode di vivaci movimenti, sebbene mantenuto caldo dai 35° a 36° C. Se invece ha raggiunto una completa organizzazione, a 15° C. eseguisce già bellissimi e vivaci movimenti nel suo guscio.

Misurazioni praticate sopra un maschio ed una femmina maturi (coll'Oc. 2 ed Ob. 4 del microscopio di Hartnack e Pratzmowski, a tubo d'allungamento completamente rialzato).

a) *Maschio* perfettamente maturo di dimensioni tipiche:

lunghezza totale	μ 680
diametro trasversale massimo	μ 34

lunghezza dalla testa al pene	μ	600
dalla radice del pene alla punta della coda	μ	80
dalla testa al limite inferiore della prima dilatazione faringea	μ	56
lunghezza del restringim. faringeo (esofago)	μ	24
» della 2ª dilataz. faringea (stomaco)	μ	16
» del doppio pene	μ	27

La coda si trova sempre ripiegata ad arco dal lato del pene e termina in punta acutissima.

b) *Femmina* contenente una trentina di uova a differente grado di sviluppo oltre a 12 uova contenenti l'embrione quasi a maturazione:

lunghezza totale	μ	950
diametro massimo anteriormente alla vulva	μ	52
» massimo inferiormente alla vulva	μ	48
lunghezza del 1° rigonfiamento faringeo	μ	64
» del restringimento faringeo (*esofago*)	μ	30
» del 2° rigonfiamento faring. (*stomaco*)	μ	22
» dalla testa alla vulva	μ	472
» dalla vulva alla punta della coda	μ	478
» dalla papilla anale alla punta della coda	μ	80

Dalle osservazioni di Normand e Bavay risulta che la *Pseudo-rhabditis stercoralis* vive e si moltiplica in tutto l'intestino dell'uomo. A me poi sembra che gli embrioni partoriti vivi nell'intestino possano arrivare molto presto allo stato di verme perfetto; gli embrioni ancora racchiusi nelle uova schiudono prestissimo, e le uova emesse a diverso grado di segmentazione, maturano e schiudono eziandio nell'intestino. Donde il fatto della mancanza costante delle uova nelle feci di recente evacuate. Con queste si eliminano continuamente delle larve a diverso grado di sviluppo col rudimento genitale più o meno pronunziato e distinto.

Molto probabilmente gli embrioni partoriti vivi dalle femmine nell'intestino raggiungono, senza uscire colle feci, il completo stadio di vita adulta, sessualmente matura; gli embrioni che escono dalle uova più o meno presto, molto probabilmente sono destinati ad uscir fuori dell'intestino per il mantenimento e la diffusione della specie. Così gli ovoli che vengono partoriti coll' embrione completamente sviluppato sono probabilmente destinati a formare le larve, che, uscite colle feci, possono raggiungere lo stadio di vita matura nelle coltivazioni; gli ovoli emessi col tuorlo a diverso grado di segmentazione schiudono nell'intestino, producono le larve che si trovano nelle feci a meno avanzato sviluppo, e che, comunque coltivate, non raggiungono lo stato di vita matura; soltanto si incapsulano come le larve dell'anchilostoma, le larve dell' anguillula intestinale e quelle della prima generazione della stessa pseudo-rabdite fuori dell' organismo umano.

La forma di incapsulamento ed il disfacimento granulare cui va soggetta la cisti spiegherebbe il perchè nelle feci di recente evacuate non si trovino mai le spoglie delle stesse capsule.

Le femmine mature partoriscono soventi figli vivi, e questi presentano già movimenti più o meno vivaci nell'utero. Esse contengono generalmente 9-10-12 embrioni maturi schiusi, o ancora raccolti nei rispettivi gusci, oltre a 20 e più uova. Il numero complessivo tra uova ed embrioni è di 30 in media, raramente supera di poco i 40.

Mi è accaduto di trovare una femmina morta, della quale non rimaneva che la cuticola a formare una specie di sacco pieno zeppo d'embrioni, che ne avevano divorato le viscere. Questi embrioni erano in numero superiore ai venti, e serpeggiavano la cavità materna spogliata di tutti i visceri. Così si osservavano embrioni che si dirigevano in avanti ed arrivavano fino alla porzione cefalica della spoglia materna, altri che giungevano alla coda e cercavano di uscirne per la punta.

Le piccole larve rabditiformi, appena partorite, si presen-

tano agilissime, lunghe 200 μ, grosse 10 μ, molto analoghe per la forma e la vivacità a quelle che nascono dalle uova dell'anguillula intestinale Bavay. Hanno però meno distinto l'apparato faringeo, l'esofago e lo stomaco, più lungo e meno distinto il rudimento genitale.

Coltivati progrediscono rapidamente in isviluppo e in meno di un giorno arrivano alla lunghezza massima di 465 μ e del diametro trasversale massimo di 16 μ. Ma quando hanno raggiunto la lunghezza di 320-350 μ, comincia in essi la trasformazione della faringe, dell'esofago e dello stomaco. Questo perde la primitiva forma, diventa tubulare sprovveduta di denti. In una larva lunga 344 μ, grossa 16 μ, dalla testa al margine inferiore della faringe si misuravano 168 μ, da questo alla punta della coda 176 μ. Mentre la faringe subisce l'indicata trasformazione, la larva s'allunga e s'assottiglia, diventa presto lunga 350-400-464 μ, grossa 12 μ, d'un colore bianco-gialliccio, colla testa leggermente bipartita e la coda ottusa, sovente biforcata. In breve arriva allo stato di maturazione racchiusa in una capsula sottilissima; ed osservata attentamente, le si vede un rudimento genitale assottigliato e piuttosto lungo come compresso tra lo strato muscolo-dermico e l'intestino ed una struttura striata longitudinalmente.

Finora non sono ruscito ad ottenere le larve della prima generazione allo stato libero oltre lo scapsulamento, esilissime, oltre modo vivaci e aventi punti di contatto con quelle dell'anchilostoma, e in particolar modo con quelle dell'anguillula intestinale.

Annotazioni sull' incapsulamento della Pseudo-rhabditis stercoralis.

Quando le larve destinate a diventare sessualmente mature, nelle coltivazioni hanno compiuto il loro primo stadio di vita si incistidano o meglio si incapsulano in una sostanza chitinosa separata dalla pelle delle stesse larve. L'incapsulamento dura parecchie ore, e durante questo stato la larva incisti-

data matura gli organi genitali e diventa verme perfetto maschio o femmina. In guisa, che accade talvolta di vedere attraverso alla capsula già ben distinti i sessi della futura *rhabditis* perfetta. Colla maturazione della larva, la capsula assume una quantità sempre maggiore di corpuscoli apparentemente calcari più o meno grossi a bordi scuri e rifrangenti una luce diversa. Questi corpuscoli separati dal corpo della crisalide verminosa si immedesimano ordinariamente colla capsula; in questo modo diventa friabilissima, e si rompe coi movimenti stessi della rabdite crisalide prossima a maturazione, finchè la capsula si disgrega, e ordinariamente non rimane che la porzione posteriore ancora aderente alla rabdite, che si vede uscire coll'apparato sessuale maturo. Così, se si tratta di maschio, si vede la perfetta organizzazione del testicolo; se di una femmina, si trova la vulva, i rami uterini contenenti già delle uova ben costituite, che aspettano a ricevere il liquido fecondante per proseguire in isviluppo.

Quindi è che la *pseudo-rhabditis stercoralis* si incapsula di un incistidamento paragonabile, meglio ancora di quello degli altri nematoelminti finora studiati, all' incrisalidamento degli insetti. Quando le larve incrisalidate sono mature escono per compiere le funzioni della procreazione.

Azione del caldo, del freddo e di differenti sostanze medicamentose sopra le larve della Pseudo-rhabditis stercoralis.

Le esperienze sull'azione di un graduale aumento di temperatura sopra le larve mature, mi hanno confermato i risultati di quelle già pubblicate nel mio completo lavoro sulla malattia degli operai del Gottardo (1), che cioè esse muoiono costantemente alla temperatura di 48-50° in uno spazio di tempo mai superiore ai 5′.

(1) E. Perroncito, Lavoro citato.

Esperienze eseguite dal mio assistente straordinario D[r] Vittore Carità sopra l'azione del freddo, hanno dimostrato che sottoponendo queste larve ad una temperatura di 18 a 20 gradi centigradi sotto lo zero per uno spazio di tempo da 15 a 20 ore, perdono la proprietà di muoversi ancorchè vengano graduatamente riscaldate sul tavolino di Schultze fino alla temperatura di 38° C. (1).

Avendo ricevuto dalla gentilezza del prof. Camillo Bozzolo un po' di *doliarina* ch'egli fece venire dal Brasile, volli eziandio tentarne la sua azione. Le prove venivano fatte all'incirca alla temperatura del nostro organismo, e la doliarina veniva trattata con una diluzione di acido cloridrico 1 p. %. Esperimenti ripetuti mi hanno dimostrato che qualche larva moriva dopo 15 minuti, altre dopo 20, 25, 30 e 40′ ; in taluni preparati, fatti colle maggiori cautele, si trovarono delle larve ancora vive dopo un'ora.

Ho voluto ripetere le esperienze con quelle sostanze medicinali che mi suggerirono la cura efficace e radicale degli anemici per elmintiasi provenienti dal Gottardo. Per tal modo ho potuto confermare che nell'acido fenico sciolto nell'acqua nella proporzione dell'1 p. %, anche le larve mature muoiono in 4 a 5 minuti ; nella soluzione al 3 p. % muoiono ordinariamente in 1 a 2 minuti, non resistendo mai fino a 3′ ; nelle soluzioni a maggior grado di concentrazione muoiono subito od in meno di un minuto.

Nell'acido timico sciolto nella proporzione di $^1/_2$ p. %, le larve mature muoiono in un tempo minore di 5-8′, nell'alcool etilico a 36° in meno di 5′, nell'estratto etereo di felce maschio pure in meno di 5′.

L'acido fenico è già stato utilmente sperimentato dal dottore A. Normand. Infatti, a pagina 69 e 70 del suo bel lavoro (2), dice, che durante l'amministrazione dell'acido fe-

(1) Vedi il resoconto della seduta 7 gennaio 1881 della Reale Accademia di Medicina di Torino.

(2) A. Normand, « Mémoire sur la diarrhée dite de Cochinchine », Paris, 1877.

nico ripetuta più giorni di seguito alla dose di 80 centigr. ad 1 gramma, ha visto il numero delle anguillule diminuire, e in varii casi al punto che era difficile il ritrovarne nelle deiezioni. Però nella stessa pagina 70 confessa di non potere più attribuire a questo medicamento una importanza considerevolissima. È però probabile che un metodo clinico perfetto darà pure all'acido fenico quel posto che gli compete tra i parassiticidi, anche nella cura di queste forme elmintiche.

L'osservazione clinica invece mi ha provato che l'estratto etereo di felce maschio, dato ad alte e ripetute dosi, costituisce un antelmintico eccellente per uccidere eziandio ed espellere tanto gli anchilostomi quanto le *anguillule intestinalis* e le *pseudo-rhabditis stercoralis*, e così guarire radicalmente altrettante cause di anemia nelle regioni calde ed umide.

Quanto al metodo da me tenuto nell'amministrazione dell'estratto etereo di felce maschio, debbo dichiarare che, fatti i debiti confronti, il migliore mi è parso quello della sua amministrazione nella tintura alcoolica di felce maschio. In questa, l'estratto etereo perde le proprietà brucianti e disgustose, e viene meglio tollerato. Il giorno prima della cura conviene somministrare un buon purgante nello scopo di sbarazzare l'intestino dalle materie che lo ingombrano. Il medicamento si deve propinare preferibilmente il mattino a digiuno e ripeterlo fino a scomparsa delle larve dalle feci. Ecco le formole che vidi produrre sempre ottimi risultati:

1° P. estratto etereo di felce maschio grammi 12. Sosp. in grammi 50-100 di tintura alcoolica di felce da ripetersi per parecchi giorni di seguito fino a scomparsa delle ova e delle larve.

2° P. estratto etereo di felce maschio grammi 15-20-25-30. Sosp. in gr. 100 a 120-200 di tintura di felce ed amministra in 1, 2 o 3 prese in uno stesso mattino a seconda del grado di tolleranza dell'individuo. Si ripeta l'amministrazione fino a completa scomparsa dell'elmintiasi.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 3.

SULLA

CIRCOLAZIONE DEL SANGUE NEL CERVELLO DELL'UOMO

RICERCHE SFIGMOGRAFICHE

del Prof. A. MOSSO

Dopo le mie prime indagini sui movimenti del cervello, pubblicate in questo Archivio nel 1876 insieme al professore Giacomini e quelle che feci quasi contemporaneamente col dott. Albertotti sui movimenti del cervello in un idiota epilettico (1), ebbi occasione di studiare un caso tipico di apertura del cranio. Le osservazioni fatte in quest'ultima serie di ricerche che vennero pubblicate nell'Accademia dei Lincei (2), avendo aperto un capitolo interessantissimo nella fisiologia della circolazione, credo fare cosa gradita ai lettori dell'Archivio col redigere io stesso un sunto delle mie osservazioni sul movimento del sangue nel cervello dell'uomo.

Incomincierò colla parte storico-critica per completare quanto ho già pubblicato in questo Archivio nella mia *Introduzione ad una serie di esperienze sui movimenti del cervello nell'uomo* (3).

(1) R. Accademia di Medicina di Torino, 8 gennaio 1878.
(2) R. Accademia dei Lincei, dicembre 1879.
(3) « Archivio per le scienze mediche ». Vol. I, fasc. 2°.

Constatato per mezzo di numerose osservazioni ed esperienze che la quantità di sangue contenuta nel cervello dentro la cavità intatta del cranio poteva variare in modo assai considerevole, si cercò dai fisiologi e dagli anatomi di spiegare questo fatto.

Prima di tutto si pensò ad uno *spostamento del liquido cefalorachideo;* e si credette che il medesimo passasse dalla cavità del cranio in quella della colonna vertebrale tutte le volte che si accumulava una certa quantità di sangue nel cervello; e che viceversa il liquido cefalorachideo ritornasse nella cavità del cranio quando il cervello diminuiva di volume.

Per spiegare questo passaggio del liquido cefalorachideo dall'una cavità nell'altra, si escogitarono due meccanismi differenti: Il primo essenzialmente anatomico poggia sulla *attitudine che ha il canale vertebrale a dilatarsi o restringersi* colla cedevolezza delle sue parti legamentose.

Il secondo meccanismo riposa sul concetto che il *liquido cefalorachideo penetrando nella cavità vertebrale rimuove una quantità corrispondente di sangue dalle vene che ne tapezzano le pareti.*

Ho già svolto la parte storica di questa dottrina e dei due meccanismi anzidetti nella introduzione pubblicata in questo Archivio e non vi tornerò sopra con altre parole. Soggiungerò solo che dalle mie più recenti osservazioni ed esperienze risultò che solo in casi affatto eccezionali può avverarsi un reale spostamento del liquido cefalorachideo da una cavità nell'altra.

Nelle condizioni normali, e quando la respirazione è tranquilla, non si avvera questo movimento del liquido cefalorachideo dal cranio verso la cavità vertebrale e viceversa, e noi vedremo pure che la dilatazione delle arterie cerebrali prodotta da ogni sistole del cuore, non produce un passaggio del liquido cerebro-spinale da una cavità nell'altra.

In opposizione alla dottrina che ammette lo *spostamento del liquido cefalorachideo* come un fatto normale, le mie espe-

rienze mi condussero a sostenere che nelle condizioni ordinarie pei movimenti della respirazione e del cuore non varia rispettivamente la quantità di sangue contenuto nel cranio, ma che solo viene modificata la distribuzione del medesimo fra le arterie, i capillari e le vene.

Questa dottrina che potrebbe chiamarsi dello *spostamento complementare del sangue fra le arterie e le vene del cervello*, escogitata primieramente da Cappie (1), non poggiava fino ad oggi sovra alcuna esperienza diretta. Le mie indagini recarono un largo tributo di fatti in suo favore, ed io credo che l'esistenza di questo meccanismo, dopo le mie esperienze sul polso del sangue venoso nei seni del cranio, sia un fatto stabilmente conquistato dalla fisiologia, come vedremo in seguito.

Per quanto si riferisce alla critica delle esperienze di Bourgougnon e alla dottrina di Donders che ammette una rapida secrezione ed un egual rapido assorbimento del liquido cefalorachideo, rimando il lettore a quanto venne già pubblicato nella mia introduzione.

Le osservazioni contenute in questo lavoro vennero fatte sopra tre persone che avevano accidentalmente una apertura nelle pareti del cranio. Tralascio i due primi capitoli, cioè la storia clinica dei tre ammalati e la descrizione degli apparecchi che impiegai in questo studio per accennare brevemente i fatti più importanti da me osservati.

Nel capitolo III trattando le *generalità intorno alla forma del polso*, dimostro che nessuna parte del corpo presenta un polso tanto variabile nella sua forma, quanto il cervello. Volendo definire con una sola parola il polso di quest'organo

(1) Cappie, « Ueber die Beziehung des Schädelinhaltes zu dem Drucke der Atmosphäre ». Schmidt Jahrbücher, 1875, pag. 131.

nella sua forma più frequente, dirò che esso è di forma *tricuspidale*. Adopero la parola *tricuspide* nel senso più comune: e intendo con ciò, che nel polso vi sono tre elevazioni, di cui la più alta sta nel mezzo, e le altre due sorgono immediatamente ai lati. La differenza tra questa forma di polso e quella che dopo Marey venne da tutti i fisiologi ritenuta come normale pei grossi tronchi arteriosi, è talmente cospicua, che nelle mie prime osservazioni, per poco non fui tentato di ammettere, che il cervello avesse un tipo di polso tutto suo speciale.

Le indagini fatte per assicurarmi se altre parti del corpo messe in condizioni favorevoli potessero dare una forma di polso analoga a quella del cervello, riuscirono felicemente. Dimostrai che nell'antibraccio, nella carotide e nella cavità del naso, si può avere una forma di polso identica a quella del cervello: e giacchè il modo, con cui si dispongono le tre elevazioni sulla curva sfigmica, varia per molte condizioni, esposi i mezzi di cui mi sono servito per produrre a piacimento queste variazioni. — La forma tricuspidale del polso è un fenomeno che dipende dallo stato dei vasi: infatti quando si produce una contrazione delle loro pareti, noi osserviamo che il polso, da anacrotico diventa catacrotico (1), come lo dimostrai con molti esempi di tracciati del polso cerebrale.

Il polso dell'antibraccio può avere una forma identica a quella del cervello e presentare spontaneamente delle trasformazioni identiche. Dimostrai questo fatto con tracciati presi nell'antibraccio dell'uomo nello stato di profonda tranquillità, e durante un lavoro della mente. Il polso che prima era tricuspidale, divenne fortemente catacrotico durante l'attività cerebrale.

---

(1) Ho chiamato con Landois *anacrotiche* le elevazioni che si osservano nella parte ascendente del polso, e *catacrotiche* quelle altre che appaiono nella parte discendente. *Pulsazione anacrotica* quel tracciato del polso che presenta solo delle elevazioni anacrotiche e *pulsazione catacrotica* quella dove tutte le elevazioni si mostrano nella parte discendente della curva.

Per conoscere quanto fosse grande la contrazione dei vasi in simili trasformazioni del polso, ho misurato, per mezzo del pletismografo unito all'idrosfigmografo, il valore della diminuzione di volume nell'antibraccio, servendomi delle inalazioni fatte coll'ammoniaca.

In una delle esperienze che ho riferito, l'ammoniaca inalata non troppo abbondantemente produsse una diminuzione di volume dell'antibraccio, ossia una contrazione dei vasi di questa parte del corpo, di oltre 20 cent. cubici. Il polso che prima era anacrotico, divenne fortemente catacrotico. — Questa esperienza è interessante anche dal punto di vista farmacologico, per dimostrare l'azione dell'ammoniaca sui vasi sanguigni, e dare una ragione evidente delle applicazioni che se ne fa nei casi più comuni. Un rimedio che in così breve spazio di tempo produce il passaggio di oltre 20 cent. cubici di sangue dal solo antibraccio verso le parti più interne del corpo, deve naturalmente essere un sussidio efficace quando si tratta di spingere il sangue dalla periferia del corpo verso i centri per attivare la circolazione e ristabilire le funzioni dei centri nervosi.

Assai evidente è pure il mutamento che osservasi nel polso del nostro antibraccio a digiuno e dopo fatta colazione. — La differenza è generalmente così grande, che i tracciati presi a digiuno, o dopo il pasto, si distinguono anche guardandoli superficialmente. Per dare un esempio della grande facilità con cui l'occhio percepisce le note caratteristiche del polso, dirò che, scorrendo in fretta i fogli della mia collezione di tracciati, distinguo subito senza dover leggere in margine, o cercare nel giornale, quelli che vennero scritti nel mattino o nel pomeriggio, dopo la colazione ed il pranzo.

Non parlo qui della differenza nel ritmo, perchè si sapeva già da tempo immemorabile, che il cuore dopo il pasto si contrae con maggior frequenza di prima; parlo esclusivamente della forma del polso, e mi limito al modo con cui sono disposte le tre elevazioni sopraccennate. Ora, fatte poche eccezioni, si può stabilire che a digiuno la forma del polso è

tricuspidale, e che dopo il pasto diventa catacrotico. — Modificazioni analoghe si osservano pure nel polso del cervello. — Questo fenomeno è dovuto in gran parte ad un aumento nel tono dei vasi sanguigni.

Se noi scriviamo contemporaneamente il polso del cervello e delle carotidi, troviamo spessissimo che nel cervello è tricuspidale, mentre nelle carotidi è catacrotico.

Questo fatto ci prova, che l'onda è divenuta tricuspidale, passando dal tronco arterioso nelle sue ramificazioni. Così pure se noi scriviamo insieme il polso delle carotidi e dello antibraccio, possiamo persuaderci che il polso tricuspidale è un fenomeno periferico; perchè nella carotide le pulsazioni sono quasi sempre catacrotiche, mentre sono generalmente tricuspidali nel braccio, durante la profonda tranquillità.

Un'altra prova anche più evidente della indipendenza di questa forma del polso dal cuore sta in ciò, che il polso, anche nelle condizioni normali, può essere anacrotico in un braccio e catacrotico nell'altro, come lo dimostrano i tracciati che ho riferito in proposito.

Uno dei metodi che trovai più efficace per rendere anacrotico il polso di un braccio, mentre nell'altro si conserva catacrotico, consiste nel raffreddare prima fino a 6° o 7° tutto l'antibraccio destro nell'idrosfigmografo e nel sostituirvi dopo dell'acqua successivamente sempre più calda, fino a 40° o 42° C. I vasi per questa azione della temperatura si sfiancano, e quanto più è grande la loro paralisi, altrettanto nel polso è più apparente la forma tricuspidale.

Un mezzo più semplice per trasformare il polso catacrotico del braccio in anacrotico, lasciando inalterata la forma del polso nel braccio opposto, è la contrazione musculare prolungata, sia essa fatta volontariamente, oppure per mezzo di una corrente indotta.

Modificazioni profonde si osservano pure nella forma del polso, quando noi aumentiamo la pressione alla superficie dei vasi. Basta elevare una colonna d'acqua alta pochi centimetri sopra l'idrosfigmografo, impiantandovi un largo tubo nella

apertura anteriore del cilindro per ottenere immediatamente la scomparsa della prima elevazione, cui diedi con Heynsius il nome di elevazione S, ed un rinforzo della elevazione dicrotica comunemente detta.

Lo sfigmografo di Marey non poteva dare l'elevazione S come un fattore costante della curva sfigmica, perchè la pressione della molla deforma il tracciato e rende più forte il dicrotismo, come osservai nei tracciati che noi otteniamo coll'idrosfigmografo sotto una pressione maggiore dell'ordinaria.

Circolazione del sangue nel cervello durante l'attività del pensiero e le emozioni.

Essendo il cervello un organo che si sottrae alla volontà, perchè non possiamo col nostro arbitrio imporgli un riposo assoluto, le variazioni che può subire in esso il movimento del sangue durante la veglia, si riferiscono assai più spesso ad una variazione nell'energia del lavoro intellettuale, anzichè ad un reale passaggio delle funzioni di quest'organo dallo stato di riposo assoluto, a quello della sua completa attività.

Le pulsazioni del cervello, appena incomincia un'operazione mentale, diventano immediatamente più grandi. L'afflusso di sangue al cervello è pure aumentato, perchè il volume di quest'organo aumenta considerevolmente.

Che cosa succeda nei vasi di altre parti del corpo durante l'attività cerebrale, l'ho già dimostrato in due precedenti lavori, misurando dapprima i cambiamenti di volume che si producono nell'antibraccio per una semplice moltiplicazione (1), e dopo registrando le trasformazioni che succedono nel polso dell'antibraccio. Tutte due queste serie di esperienze provarono che nell'antibraccio, durante l'attività cerebrale, vi è

(1) « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». R. Accademia delle Scienze di Torino, 1875. Capitolo: « Sui movimenti dei vasi sanguigni che accompagnano le emozioni e l'attività del cervello ».

una forte contrazione dei vasi (1). Queste mie prime indagini vennero dopo confermate da altri, fra i quali mi piace di ricordare il prof. Thanhoffer, che pubblicò recentemente una serie di tracciati in proposito (2). È probabile che la contrazione dei vasi osservata nelle due braccia si produca anche nelle estremità inferiori e in tutta la pelle del corpo. Comunque sia, è un fatto che la pressione del sangue aumenta nel momento in cui si stabilisce un lavoro più attivo del cervello.

La pressione maggiore che è capace di aumentare il diametro di un'arteria, quando essa non sia abbondantemente provveduta di fibre muscolari, è la causa prima dell'afflusso più copioso di sangue al cervello.

A questi fattori noi dobbiamo aggiungere un leggero aumento nella frequenza e nell'energia delle sistoli cardiache.

Nel primo mio lavoro *sulle variazioni locali del polso*, ho già stabilito come una regola generale che « l'emozione, la quale si produce passando dalla quiete profonda all'attività cerebrale, è sempre accompagnata da una modificazione del polso nel braccio », soggiungevo come ciò non escludesse il fatto, che durante un lavoro intellettivo, prolungato ed intenso, non si osservi alcuna modificazione del polso. Questa legge e la sua restrizione si verificano egualmente per le pulsazioni del cervello. Quando i miei pazienti non si trovavano in uno stato di profonda tranquillità, e la loro attenzione era già eccitata da una causa qualsiasi, era meno apparente, e talora impercettibile nei fenomeni della circolazione cerebrale, il passaggio della mente ad un altro lavoro intellettuale.

Lo studio dei movimenti sfigmici è assai più difficile nel cervello che nell'antibraccio, perchè nei vasi sanguigni degli emisferi, anche nello stato della maggiore quiete, non rimane

---

(1) « Sulle variazioni locali del polso ». R. Accademia delle Scienze di Torino, 1877. Capitolo: « Sui mutamenti del polso per influenza dell'attività cerebrale ».

(2) « Der Einfluss der Gehirnthätigkeit auf den Puls ». Pflüger's Archiv, 1879, pag. 225.

costante la circolazione. Il cervello, come ho già detto, è un organo che si sottrae alla nostra volontà. Esso può lavorare con tanta maggiore energia, quanto più cerchiamo di forzarlo al riposo, e la sua circolazione si modifica anche mentre ci manca la coscienza del suo lavoro.

Spesso, mentre gli ammalati, di cui studiavo i movimenti del cervello, erano profondamente tranquilli e la respirazione regolarissima e superficiale, mi capitò di osservare un aumento di volume del cervello consociato ad una elevazione maggiore delle sue pulsazioni, il quale non corrispondeva, per quanta attenzione vi prestassi, a qualche cosa che avesse agito dall' esterno sull' ammalato. Il tracciato della respirazione scritto contemporaneamente, era regolarissimo. Interrogato in tale istante l'ammalato, spesso mi rispose, che non pensava a nulla, e che era completamente distratto.

A questi movimenti dei vasi sanguigni ho dato, come vedremo più tardi, il nome di *movimenti spontanei*.

Le emozioni morali esercitano un'azione assai più manifesta sulla circolazione cerebrale che non il lavoro intellettuale, per quanto ne sia grande la sua energia.

Bastava che io facessi il più piccolo rimprovero ai miei ammalati, perchè immediatamente si producesse un afflusso notevolissimo di sangue al cervello, ed una forte paralisi dei vasi sanguigni cerebrali, per cui le pulsazioni divenivano anche 4 o 5 volte più alte di prima.

Dalle osservazioni che feci ripetutamente, risulta che l'effetto delle emozioni è meno visibile nella circolazione dello antibraccio, dove pel contrario si rileva regolarmente per mezzo di una contrazione dei vasi.

I tracciati che ho descritto in questo capitolo intorno alla circolazione del sangue nel cervello durante l' attività del pensiero e le emozioni, i quali vennero fedelmente riprodotti nella Tavola I, II e III per mezzo della fotozincografia, credo che costituiscano una delle pagine interessanti, che il metodo grafico diede alla psicologia sperimentale.

La diminuzione di volume dell'antibraccio e l'aumento di

volume che osservai contemporaneamente nel cervello non dipendono da una variazione del respiro per le seguenti ragioni:

I. Perchè noi possiamo scrivere contemporaneamente il polso dell'antibraccio e i movimenti del respiro e trovare non raramente che l'antibraccio diminuisce di volume durante la attività cerebrale, mentre si conserva inalterato il ritmo e la profondità dei movimenti respiratorii.

II. Perchè noi possiamo scrivere la curva della respirazione e i movimenti del cervello, e trovare nell'attività cerebrale che questo aumenta di volume, mentre rimane invariata la respirazione.

III. Perchè i caratteri della curva sfigmica dell'antibraccio ci mostrano che realmente ha luogo una contrazione dei vasi; ed essi non corrispondono a quelli che si presentano, quando ha luogo semplicemente una modificazione del respiro.

IV. Perchè essendo comune l'origine delle arterie che vanno al cervello ed al braccio, ed eguali i rapporti che esse hanno colla cassa toracica, si dovrebbe (qualora i fenomeni da noi attribuiti ai vasi sanguigni dipendessero da un mutamento della respirazione durante l'attività cerebrale) osservare le stesse identiche variazioni del polso in entrambi gli organi; ciò che non è. Il valore di questa obbiezione è tanto più evidente, quando noi osserviamo che nell'attività cerebrale succede precisamente il fenomeno inverso, e vi è una opposizione nel mutamento di volume dei due organi, per cui l'uno aumenta, mentre l'altro diminuisce, quantunque sia eguale per entrambi l'azione del respiro.

Quando si studiano su molte persone i movimenti della respirazione in rapporto coll'attività del cervello, si trova che non è possibile di ridurre ad un solo tipo le variazioni osservate.

La variabilità somma del respiro messa in rapporto tra la costanza con cui si manifesta la contrazione dei vasi nell'antibraccio durante l'attività cerebrale e l'aumento di volume

del cervello che osservai sempre nei miei ammalati, ci prova che il respiro non può considerarsi come un fattore dei fenomeni che studiai in questo capitolo.

Il sonno nei suoi rapporti colla circolazione sanguigna del cervello.

I tracciati che ho riprodotto, dimostrano chiaramente come nel sonno, oltre alle singole *pulsazioni* del cervello, si distinguano facilmente le *oscillazioni* dovute alla respirazione e le *ondulazioni* prodotte da mutamenti nello stato dei vasi che si svolgono in modo più lento, come avevo già dimostrato per l'antibraccio in un altro lavoro.

Tutte le volte che si tocca leggermente l'ammalato o lo si chiama per nome, o si parla vicino a lui, o si fa un rumore qualsiasi, si produce immediatamente un aumento di volume del cervello ed una modificazione notevole nella forma del polso. Questi fenomeni succedono anche quando la percezione delle cause esterne non lascia alcuna traccia nella memoria dell'ammalato che lo si sveglia immediatamente per interrogarlo.

Le osservazioni che ho fatto sulla circolazione del sangue nel cervello dell'uomo durante il sonno, mi fecero dubitare che la dilatazione dei vasi alla periferia del corpo, quale venne da me osservata nel sonno, e la conseguente anemia del cervello non sia l'unica causa del sonno, ed ammetto volontieri che debbano esistervi contemporaneamente altre cause nello stato di eccitabilità dei centri nervosi. Il fattore più importante dell'attività cerebrale non è il volume di sangue che trovasi nella cavità del cranio, bensì la pressione e l'attività con cui il sangue circola negli emisferi cerebrali. Rimanendo eguale la quantità di sangue contenuta nel cervello, può essere assai differente la distribuzione del sangue nelle arterie e nei capillari e nelle vene, e diversissima la nutrizione dei centri nervosi, a seconda dell'attività maggiore o minore della corrente sanguigna.

Le osservazioni fatte sulla circolazione del sangue nell'antibraccio dell'uomo vennero esse pure ad appoggiare questa dottrina.

Nella tavola IV ho rappresentata tutta una serie delle trasformazioni che osservansi nel polso di una persona che dorme.

In generale può dirsi che il volume dell'antibraccio si comporta in modo affatto inverso al volume del cervello. Le variazioni nella forma del polso e nello stato dei vasi si ripetono con tale costanza ad ogni eccitamento esterno, il quale sia capace di svegliare l'ammalato o di renderne più leggiero il suo sonno senza destarlo, che in alcune esperienze fatte in presenza di colleghi mi fu possibile di segnalare, circa mezzo minuto prima, che l'ammalato per una causa qualunque a noi sconosciuta stava per svegliarsi spontaneamente. Ed infatti noi lo vedemmo spesse volte, dopo un tale avviso, muovere le mani per grattarsi o cambiare posizione, od aprire spontaneamente gli occhi. Qualsiasi azione che agisca dall'esterno sul dormiente, trasforma il polso che generalmente nel sonno è tricuspidale, in un polso catacrotico: l'altezza del medesimo diminuisce notevolmente, ed i vasi dell'antibraccio si contraggono, producendo una diminuzione del volume, ed un aumento della pressione generale del sangue, che diventa causa di un afflusso più copioso di sangue al cervello.

A misura che il sonno diventa più profondo, diminuisce la altezza delle pulsazioni cerebrali, e le ondulazioni del tracciato diventano meno distinte.

Gli stessi cambiamenti che si producono nel nostro organismo per l'attività cerebrale durante la veglia, si riproducono nel sonno per azioni esterne, le quali non riescono a svegliarci.

Noi abbiamo veduto che una voce, un rumore, un toccamento, l'azione della luce, od un'impressione esterna qualsiasi sono capaci di modificare il ritmo della respirazione, di far contrarre i vasi dell' antibraccio, di aumentare la pressione, e l'afflusso del sangue al cervello, e di mutare la frequenza dei battiti cardiaci accelerandone il ritmo. Se nell'istante in

cui abbiam constatato questi mutamenti nelle funzioni dell'organismo, aggiungiamo una seconda azione esterna tale, da svegliare l'individuo soggetto alle nostre osservazioni, e lo interroghiamo subito intorno allo stato della sua coscienza, egli ci risponde, nel maggior numero dei casi, che dormiva profondamente: e non serba alcuna memoria dei fenomeni che passarono intorno a lui. Altre volte le impressioni esterne vengono percepite e destano dei sogni, od entrano a far parte di sogni già prima esistenti. Tanto nell'un caso, quanto nell'altro, manca una cognizione esatta dell'agente esterno; e queste impressioni cadute nel dominio dei sogni vengono tosto così snaturate, che anche svegliandoci immediatamente, non ci è più possibile di afferrarne l'origine e l'entità.

Oltre ai mutamenti che succedono nella circolazione sanguigna per fatti incoscienti e quelli che dipendono da movimenti più forti della respirazione, esistono nell'antibraccio e nel cervello dell'uomo dei movimenti nei vasi sanguigni, cui diedi il nome di *spontanei*, che non dipendono da inspirazioni esagerate, e che si producono anche mentre non ci accorgiamo di un'azione esterna qualsiasi.

Coll'idrosfigmografo ho potuto studiare successivamente come si modifica la forma del polso durante i cambiamenti di volume delle estremità che osservai prima col pletismografo nel sonno: ma anche dopo questa indagine, e malgrado ogni diligenza, rimaneva pur sempre questa categoria dei movimenti spontanei dei vasi che io non sapevo a cosa attribuire. Escluse le cause esterne e la respirazione, si doveva cercare nell'interno l'origine di questi fenomeni.

Sospettai dapprima che questi mutamenti della circolazione dipendessero da sogni che si svolgevano nel dormiente. Provai a destare le persone che si prestavano alle mie esperienze, ed alcune volte constatai che realmente sognavano: ma nella maggior parte dei casi, anche quando veniva interrotto il sonno nell'istante medesimo che appariva la contrazione dei vasi, non ebbi una risposta che accennasse l'esistenza di un sogno o di una sensazione. Dopo i fatti osservati precedente-

mente, si può ammettere per analogia, che simili variazioni nel movimento del sangue dipendano da processi, che si svolgono nei centri nervosi senza lasciare alcuna traccia nella memoria.

Che tanto nel sonno quanto nella veglia vi sieno dei fenomeni psichici incoscienti, è cosa ammessa da lungo tempo da parecchi psicologi. Le mie osservazioni non hanno in questo riguardo altro interesse, se non di aver trovato nel campo dei fenomeni obbiettivi degli argomenti per analogia, i quali rendono probabile che l'attività del cervello si continui nel sonno senza che la coscienza abbia sentore di questo lavoro delle idee.

Lo studio dei mutamenti che subisce la circolazione del sangue nel cervello e nell'antibraccio durante il sonno, non può separarsi da quello dei mutamenti che vi corrispondono nella funzione del respiro. Infatti, noi abbiamo veduto ripetutamente nei tracciati del sonno, che ad una inspirazione involontaria profonda, corrisponde una diminuzione nel volume del cervello e dell'antibraccio, e che i vasi contraendosi, modificano la forma del polso di questi organi.

Nel sonno è la respirazione toracica quella che ha il sopravvento, e il diaframma perde tanto della sua energia, da seguire come una membrana presso che inerte le variazioni della pressione che succedono nella cassa toracica.

Appena succede un rumore, immediatamente e senza alcuna partecipazione della volontà e della coscienza cambia il ritmo, e la forza della respirazione diaframmatica diventa più attiva. Questo fenomeno, cui ho dato il nome di *alternazione dei movimenti respiratorî* del diaframma e del torace, ci dimostra che le cause esterne bastano a modificare profondamente il respiro senza svegliarci; e che nel sonno vi è tutta una serie di percezioni non coscienti, che possono modificare profondamente le funzioni dell'organismo, senza lasciare alcuna traccia nella memoria.

Questi mutamenti che succedono a nostra insaputa, costituiscono uno dei più meravigliosi congegni che si possano

osservare fra le perfezioni della nostra macchina. La natura, quando cessa la coscienza, non poteva abbandonare il nostro corpo alle azioni del mondo esterno, o lasciarlo inerme nel pericolo di essere preda dei suoi nemici. Era necessario che anche nel sonno, e senza partecipazione della volontà, vi fosse una parte dei centri nervosi che vigilasse sul mondo esterno, e che a tempo preparasse le condizioni materiali per il risveglio della coscienza. Ora, se noi pensiamo ai fenomeni incoscienti che abbiamo veduto svolgersi nel sonno per cause esterne, ci apparirà evidente che tutti sono coordinati ad uno scopo: e che tutti convergono ad aumentare la circolazione del sangue nel cervello, per risvegliarne nel pericolo la sua attività.

Io non credo di allontanarmi dal vero se asserisco, che tutto l'insieme dei movimenti riflessi, osservati nel sonno, costituisce un vero apparecchio di difesa per l'organismo.

L'uomo, dopo le fatiche del giorno, cerca un riparo e si addormenta. I muscoli delle estremità del tronco e del collo si rilasciano completamente. Le palpebre si abbassano e chiudono gli occhi. La respirazione cambia di ritmo, e mentre nella veglía era principalmente diaframmatica, nel sonno diventa pel contrario quasi esclusivamente toracica. Il rilasciamento del diaframma può essere così grande, da crederlo inerte (1). I processi della combustione sono talmente scemati nell'organismo, che i movimenti della respirazione, che prima introducevano circa 7 litri di aria nei polmoni, hanno ridotto la ventilazione a solo 1 litro per minuto. Il cuore esso pure rallenta l'energia e la frequenza delle sue contrazioni: i vasi si dilatano, diminuisce la pressione del sangue, e il corpo si raffredda sensibilmente.

In questo profondo assopimento vi è però tutto un sistema di nervi e di cellule nervose che conservano inalterate le loro

(1) A. Mosso, « Sul polso negativo e sui rapporti dalla respirazione addominale e toracica ». Archivio per le scienze mediche, 1878.

funzioni e stanno vigilanti sul mondo esterno. Basta una voce, un rumore lontano, un raggio di luce che attraversi le palpebre, un toccamento leggiero, od un' impressione qualsiasi, perchè tosto si attivi la respirazione, perchè i vasi delle estremità si contraggano, il cuore aumenti l'energia e la frequenza dei suoi battiti, si accresca la pressione sanguigna, e scorra più copioso il sangue al cervello. Ristabilite in questo modo le condizioni materiali della coscienza, si comprende che, nella lotta per la vita, avrà maggiore facilità di sottrarsi ai danni del mondo esterno l' organismo in cui sarà più completa e perfetta la vigilanza incosciente, e che potrà passare più rapidamente dallo stato di profondo riposo a quello della sua completa attività, prima, che sia troppo vicino il pericolo ed inevitabile il danno.

Sui movimenti dei vasi sanguigni nell'orecchio del coniglio.

Nel 1854 M. Schiff (1) chiamò per la prima volta l'attenzione dei fisiologi sopra i movimenti che presentano i vasi sanguigni nell'orecchio del coniglio, ed osservò che l'arteria medesima presenta dei movimenti alterni di contrazione e di rilasciamento che non corrispondono alle sistoli e alle diastoli del cuore. Schiff dopo aver notato che questi movimenti si alternano con un certo ritmo, ripetendosi 5 o 6 volte al minuto diede a questa arteria il nome di *cuore accessorio.*

Nel ripetere le osservazioni dei miei predecessori volli mettere in opera delle precauzioni, che forse erano fino ad oggi sembrate superflue. Invece di osservare direttamente il coniglio tenendo l'orecchio fra le mani, dopo di aver messo l'animale sopra una tavola, pensai di evitargli ogni emozione, mettendomi in posizione di poter guardare le sue orecchie,

(1) « Sur un cœur artériel accessoire dans le lapin ». Comptes rendus. Vol. 39, pag. 508, 1854.

senza che egli se ne accorgesse. A tale scopo feci costrurre una gabbia che chiudeva completamente il vano di una finestra senza che i conigli potessero vedere nella stanza. Nella parete rivolta verso l'interno feci alcuni fori, in modo da guardare nella gabbia senza essere veduto. Le osservazioni fatte con questo metodo corrisposero completamente alla mia aspettazione: le contrazioni e le dilatazioni periodiche dei vasi nell'orecchio, cioè le sistoli e le diastoli del cuore accessorio, nella calma dell'animale cessano quasi completamente; l'arteria può rimanere per un tempo lunghissimo, spesso per ore, del tutto dilatata senza che si produca alcun stringimento; e ciò specialmente nella state quando gli animali si abbandonavano ad una profonda tranquillità; senza che mai potessi sorprenderli nel sonno. Lo stato assoluto di riposo non è però sempre accompagnato da una dilatazione dei vasi.

Nella medesima gabbia può succedere di osservare due animali di cui uno conserva per lungo tempo le orecchie pallide, mentre l'altro invece, in condizioni esterne del tutto identiche, mostra una forte dilatazione delle arterie.

In generale nelle mattinate fredde dell'autunno, o della primavera, le orecchie dei conigli sono più pallide che nel meriggio. Alcuni animali sono più facili alla dilatazione, ed altri alla contrazione dei vasi auricolari. Io sceglievo di preferenza conigli giovani ed albini, ma anche nei conigli vecchi o bigi, sono egualmente facili simili osservazioni.

Quando si studiano attentamente i movimenti dei vasi sanguigni in un coniglio assolutamente tranquillo, si può quasi sempre riconoscere che la causa della contrazione è dovuta ad un fatto psichico, o ad un agente esterno.

Spesso mentre l'animale ha le orecchie rosse e respira regolarmente, osservasi un mutamento nel ritmo della respirazione: l'animale solleva la testa e guarda intorno o fiuta, ed ecco succede una contrazione dei vasi, e l'orecchio diventa pallido. Dopo pochi secondi si dilatano nuovamente i vasi se tutto rimane tranquillo. Producendosi un rumore si ripete

una contrazione. Un fischio, un grido, il suono delle campane di una chiesa vicina, l'abbaiare dei cani, un raggio di sole che penetra nella gabbia, tutto produce una contrazione, se l'animale è tranquillo e i vasi sono dilatati. In queste condizioni di riposo e di tranquillità può asserirsi, che lo stato dei vasi dell'orecchio è l'immagine dello stato psichico dell'animale, e nulla passa in lui o nel mondo esterno, senza che esso non reagisca coi suoi vasi.

Dopo aver osservato ripetutamente questo fatto sopra un grande numero di conigli, io credo di poter stabilire che: *i movimenti dei vasi sanguigni nell' orecchio del coniglio sono in rapporto colle emozioni e collo stato psichico dell'animale.*

Il mutamento nello stato dei vasi non è il solo fatto con cui si rivelino nel coniglio i cambiamenti dello stato psichico; guardando attentamente un animale tranquillo, si vede spesso che la contrazione dell'arteria è accompagnata da un cambiamento nel ritmo e nella profondità dei movimenti respiratori. Questo fenomeno mi era divenuto così famigliare, che mi bastava di vedere il naso del coniglio per sapere quando producevasi una contrazione dei vasi nell'orecchio.

La dilatazione dell'arteria mediana nell'orecchio del coniglio è così grande, che si sente pulsare sotto le dita, ed io potei per mezzo di una leva molto leggiera, che poggiava sull'arteria auricolare presso la base del padiglione, ottenere dei tracciati molto distinti del polso nell' orecchio del coniglio.

Dalle esperienze che feci per cercare i rapporti che esistevano tra i movimenti dei vasi nell'orecchio del coniglio, e la pressione nell'arteria carotide negli animali non curarizzati, risultò che i movimenti di rilasciamento e di contrazione nei vasi dell'orecchio, spesso non sono in alcun rapporto colle variazioni contemporanee della pressione nella carotide. Infatti, mentre talora ad una contrazione dell'arteria auricolare risponde un aumento della pressione nella carotide, ed è questo il caso più frequente, non di rado osservasi una di-

minuzione della pressione nella carotide, mentre l'arteria auriculare si dilata.

La dilatazione dell'arteria nel coniglio non è pure sempre accompagnata da una pressione minore del sangue nella carotide, come già aveva mostrato Lovén.

In questi casi, siccome la forza del cuore non era aumentata, come vedevasi dai tracciati, non potevasi ammettere una dilatazione generale del sistema vasale; perciò era necessario di conchiudere, che, mentre in una provincia si dilatavano i vasi, nell' altra dovevano restringersi per conservare l'equilibrio della pressione sanguigna.

Secondo questo concetto noi dobbiamo immaginarsi il sistema dei vasi sanguigni in un continuo movimento. Queste alterne dilatazioni e contrazioni nell'albero arterioso e venoso riescono controbilanciandosi a conservare costante la pressione. Il manometro adunque non ci dà che un concetto ed una misura della risultante di questo continuo movimento dei vasi, e quando noi vogliamo avere un concetto più chiaro dei fenomeni che succedono nella circolazione di un organo del corpo, dobbiamo ricorrere alle misure pletismografiche: ossia alla determinazione dei cangiamenti di volume del medesimo.

Influenza dei movimenti respiratorii sulla circolazione del sangue nel cervello, nell'antibraccio e nei polmoni.

La respirazione regolare e leggiera ha un'influenza assai debole sulla circolazione del sangue nel cervello: solo esaminando con attenzione i tracciati, vedesi che in corrispondenza della inspirazione vi è una pulsazione più bassa, e poscia un leggiero aumento nell'altezza delle pulsazioni durante l'ispirazione successiva. Quando i movimenti del respiro diventano alquanto più forti del normale, si rende manifestissima la loro influenza sul volume del cervello.

Nei movimenti di inspirazione e di espirazione prolungati

e profondi, l'influenza del respiro diventa ancora più spiccata; ed osservasi che nel principio dell'inspirazione l'altezza del polso diminuisce considerevolmente, e che poi si eleva durante la stessa inspirazione.

Dopo aver dimostrato con appositi tracciati che variazioni del tutto analoghe si producono contemporaneamente nell'antibraccio, e che queste modificazioni della circolazione sanguigna non sono da confondersi con quelle che noi osserviamo nel cervello e nell'antibraccio durante l'attività cerebrale, come taluno avea supposto, mi posi a ricercare le cause di queste variazioni. Non essendo soddisfatto delle cognizioni che possede la fisiologia intorno ai rapporti della pressione arteriosa coi movimenti del respiro, io mi accinsi ad un lavoro di critica e di analisi, di cui esporrò succintamente i risultati.

Incomincierò colle azioni meccaniche. Quando scriviamo il polso dell'antibraccio coll'idrosfigmografo, se la compressione del manicotto elastico è minima, succede ad ogni inspirazione una diminuzione di volume dell'estremità ed aumenta leggermente nell'inspirazione successiva. Se adoperiamo una fascia elastica per rendere più forte la compressione delle vene intorno al gomito, oppure si comprime con una colonna d'acqua di 15 a 20 cm. d'altezza il liquido nel cilindro, dentro cui è immerso l'antibraccio, scompaiono le oscillazioni respiratorie, per ricomparire appena cessa la pressione.

Queste esperienze ci dimostrano che nella inspirazione il sangue affluisce più facilmente alla cavità del torace, producendosi per questo fatto meccanico una diminuzione di volume dell'antibraccio, e che viceversa nell'espirazione aumenta il volume dell'antibraccio.

La cosa è affatto inversa quando si tratta delle estremità inferiori; qui vi è un aumento di volume nell'inspirazione ed una diminuzione nel principio della espirazione. L'opposizione fra i cambiamenti di volume nelle estremità superiori ed inferiori durante la respirazione può dimostrarsi facilmente per

mezzo di uno stivale di latta che si riempie di acqua dopo avervi introdotto dentro la gamba.

Per ragioni di brevità non credo opportuno di estendermi maggiormente sulle cause meccaniche dell'opposizione fra i tracciati pletismografici delle braccia e delle gambe. Già pensando che il diaframma si abbassa nell'inspirazione e che aumenta in conseguenza la pressione addominale, doveva naturalmente inferirsene un aumento della pressione in tutto il sistema delle vene che sta sotto il diaframma. Questo è quanto venne confermato dalle osservazioni di molti fisiologi, ma nessuno tenne calcolo dell'influenza che tale opposizione fra i fenomeni della circolazione venosa nella cavità del torace e dell'addome esercita sulla circolazione generale del sangue. Queste variazioni, siccome agiscono in senso inverso, si elidono nei loro effetti; e dal loro antagonismo ne risulta che il cuore riceve una quantità di sangue venoso presso a poco eguale tanto nella inspirazione quanto nella espirazione. Infatti, nella inspirazione è particolarmente la parte del corpo superiore al diaframma quella che dà il sangue venoso al cuore destro, e nella espirazione è invece il sistema delle vene addominali quello che vi reca il suo contributo.

L'influenza di quest'azione meccanica si renderà più manifesta in una serie di esperienze che esporrò successivamente, dove l'iperemia che si produce negli organi addominali durante la digestione rende visibili nell'antibraccio delle oscillazioni respiratorie, che mancano nell'antibraccio a stomaco digiuno.

Nelle esperienze pletismografiche ch'io pubblicai fino dal 1875 in un capitolo: *Sui movimenti dei vasi sanguigni in rapporto colla respirazione*, avevo dimostrato come il volume dell'antibraccio potesse diminuire di circa 6 centimetri cubi per effetto di una profonda inspirazione, e di 8 a 10 per una serie successiva di profonde inspirazioni. Le indagini eseguite nel cervello di B e r t i n o confermarono questo fatto con una serie bellissima di tracciati, dimostrando che nel momento dell'inspirazione diminuisce l'altezza delle pulsazioni ed il

volume cerebrale, che queste si elevano notevolmente nell'espirazione successiva, e che compiuta l'espirazione, compare una forte diminuzione del polso e del volume cerebrale, la quale dura da 15 a 20 secondi.

Prima che le mie osservazioni fatte sul cervello avessero dimostrato che ad ogni inspirazione esagerata tien dietro una diminuzione profonda del volume del cervello e conseguentemente un grado notevole di anemia di quest'organo, sapevasi già che molte persone non possono soffiare nel fuoco, per un certo tempo senza soffrire di vertigini. Si tratta ora di trovare il modo con cui si produce quest'anemia cerebrale.

Delle varie esperienze che io feci per giungere alla soluzione di tale problema riferisco solo quelle che riguardano la circolazione del sangue nei polmoni, ed anzitutto accennerò gli studi che ho fatto sulla circolazione artificiale nei polmoni con un nuovo metodo che segna, a parer mio, un vero progresso nella tecnica.

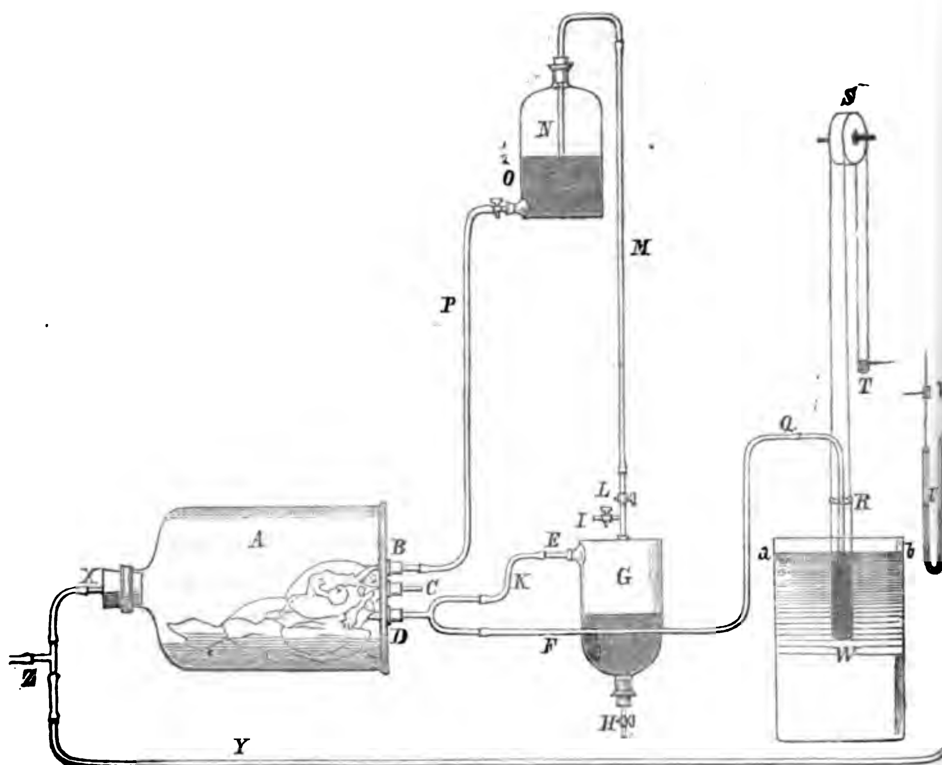
Questo metodo consiste nella determinazione grafica della differenza fra la quantità di sangue che entra e quella che esce dai polmoni estirpati durante i movimenti dell' inspirazione e dell'espirazione, mentre il sangue circola a traverso i medesimi.

La parte più essenziale dell'apparecchio che mi servì per tali esperienze è una boccia G, dove la pressione (fig. 1) deve rimanere costante. Appena estirpati i polmoni dall'animale dissanguato, vengono introdotti nel recipiente A: e si stabilisce in essi la circolazione artificiale per mezzo della boccia di Mariotte N, ripiena di sangue defibrinato.

Il sangue che esce dall'arteria polmonale giunto in D può passare per due grossi tubi di eguale lunghezza, cioè pel tubo FQ, che conduce nel cilindro galleggiante del pletismografo, e pel tubo KE, che conduce nella boccia G. Le aperture DE si trovano entrambe nel medesimo piano del liquido *a b* nel vaso W. Per brevità non ripeto la descrizione del mio pletismografo, nè del modo con cui esso scrive i movimenti

di un liquido sotto pressione costante, rimandando il lettore alla Memoria che ho pubblicato in proposito (1).

Fig. 1.



Così disposto l'apparecchio, se chiudiamo la chiavetta I, che serve a far comunicare l'aria contenuta nella boccia G coll'atmosfera, ed apriamo la chiavetta L, che va alla boccia di Mariotte N, è chiaro che, diminuendo per una ragione qualsiasi la pressione nella boccia G, il sangue contenuto nel cilindretto galleggiante dovrà passare nella boccia medesima. Supponiamo ora che venga aperta la chiavetta O

(1) « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». R. Accademia delle Scienze di Torino. Novem., 1875.

della boccia di Mariotte N per avviare la circolazione artificiale nei polmoni, si comprenderà che ad ogni quantità di sangue che esce dalla boccia N, deve entrare una quantità corrispondente di aria dalla boccia G nella boccia N.

Qui abbiamo tre casi possibili:

1° Afflusso ai polmoni eguale all'efflusso. In questo caso entrando tanto sangue nell'arteria polmonale, quanto ne esce dalla vena, questo viene a sostituire esattamente la quantità di aria che esce dal vaso G e va nel vaso N a prendere il posto del sangue penetrato nei polmoni. Il cilindretto galleggiante rimane immobile.

2° Afflusso ai polmoni maggiore dell' efflusso. Se (come vedremo succedere nella inspirazione) entra più sangue nei polmoni, di quanto ne esce dalla vena polmonare, tenderà a prodursi nel vaso G una pressione negativa. Il sangue venoso che penetra nella medesima non bastando a colmare il vuoto che si produce pel passaggio maggiore del sangue nei polmoni, si stabilisce un'aspirazione del sangue contenuto nel tubo FQ, ed il cilindretto galleggiante cede tanto sangue alla boccia G quanto è necessario per mantenere in essa la pressione eguale a zero. La linea scritta dalla penna T, indica il valore della quantità di sangue che rimane accumulata nei polmoni.

3° Efflusso dei polmoni maggiore dell'afflusso: (questo vedremo essere il caso dell'espirazione). Se dai polmoni esce una quantità maggiore di sangue di quanto ne penetri nello stesso tempo dall'arteria polmonare, il sangue giunto in D, trova dinanzi aperte due vie egualmente larghe e con eguali resistenze nei tubi. Però all'una estremità di questa biforcazione vi è il pletismografo, dove la pressione rimane sempre uguale a zero, dall'altra vi è la boccia chiusa, dove il sangue per entrare dovrebbe comprimere l'aria. È naturale che in questo caso il sangue eccedente si verserà tutto nel cilindretto del pletismografo: e la curva scritta dalla penna T sul cilindro rotante, ci indica anche la velocità con cui si effettua questo efflusso del sangue venoso.

Con questo apparecchio constatai che dilatando i vasi sanguigni con una pressione negativa, essi si ingorgano: e che cessata l'aspirazione, non ritornano immediatamente allo stato di prima; ma impiegano un certo tempo per sgorgarsi. Anche volendo ammettere che nei polmoni estirpati l'accumulo del sangue possa essere maggiore che nei medesimi organi dell'animale vivente, resta ciò nulla meno dimostrato il fatto che nelle inspirazioni esagerate si ferma una certa quantità di sangue nei polmoni, che non passa subito colla espirazione successiva nel circolo generale, ma vi ritorna con un certo ritardo.

Constatato questo primo fatto di un accumularsi del sangue durante l'inspirazione, mi accinsi a misurare col medesimo apparecchio le modificazioni che subisce il circolo polmonare per effetto della respirazione artificiale soffiando aria nella trachea.

L'opposizione nella quantità del sangue contenuto nei polmoni durante l'inspirazione naturale e l'artificiale è completa; noi abbiamo infatti trovato che dilatando i polmoni con una pressione negativa alla loro superficie pleurale, si accumula in essi del sangue, mentre dilatandoli con una pressione maggiore dell'aria nella trachea e nei bronchi, diminuisce la quantità del sangue contenuto nei medesimi.

Il meccanismo della circolazione non è però così semplice come venne esposto fin qui. Le esperienze fatte colla circolazione artificiale, servendosi di una boccia di Mariotte, mentre i polmoni sono chiusi in un vaso che rappresenta la cavità del torace, non imitano esattamente il fenomeno della circolazione dei polmoni nei suoi rapporti naturali, dove la vena polmonale sbocca nell'interno della cavità toracica artificiale, ed il sangue venoso esce sotto una pressione inferiore all'atmosferica.

Per rispondere a queste obbiezioni ho scritto un intero capitolo di critica, dove presi in esame i lavori più recenti scritti da Quinche e Pfeiffer, da Funke e Lats-

chenberger, da Bowditch e Garland ed altri intorno a questo argomento.

La mia critica fu diretta essenzialmente al metodo con cui si eseguivano prima le esperienze colla circolazione artificiale nei polmoni, e credo di essere riuscito a rivelare i difetti degli apparecchi adoperati dagli autori anzidetti.

Dalle mie indagini risultò che la pressione negativa che si produce nella cavità dei polmoni nella respirazione naturale è del tutto trascurabile se sono libere le vie del respiro, e che imitando scrupolosamente tutte le condizioni normali, vi è pur sempre un passaggio più facile del sangue a traverso i polmoni nell'atto inspiratorio, fatto per mezzo di una pressione negativa alla superficie delle pleure, anche se il sangue venoso giunge nell'orecchietta del cuore sinistro sotto una pressione negativa corrispondente.

I tracciati che io pubblicai per determinare l'influenza che i movimenti del respiro esercitano sulla circolazione del sangue nel cervello e nell'antibraccio dell'uomo non potendo venir ridotti ad un solo tipo, mi servirono a dimostrare meglio di quanto non si conoscesse prima l'estrema complicazione di questi fenomeni, mettendone in rilievo alcuni dei fattori più importanti.

Fra i vari mezzi di analisi che adoperai per studiare i rapporti della pressione sanguigna colla respirazione, uno dei primi che misi in opera fu di aumentare, o diminuire artificialmente la pressione del sangue, mentre l'animale era sottoposto all'osservazione grafica.

Da queste indagini risultò che durante l'inspirazione per l'accumularsi del sangue nei polmoni succede una diminuzione della pressione sanguigna.

Dopo il taglio dei vaghi le profonde inspirazioni possono ridurre a zero la pressione del sangue ed impedire il polso di manifestarsi nella carotide, quantunque il cuore continui a pulsare.

Noi ci troviamo qui dinanzi ad una causa affatto meccanica che entra come fattore costante nei mutamenti della respi-

razione e che abbiamo reso colla successiva emorragia sempre più evidente. Se il cuore funziona attivamente, è così rapido il passaggio del sangue che viene subito ricolmato questo vuoto; ma se la circolazione è debole, la medesima pressione negativa è capace di produrre un arresto del sangue nei grandi tronchi arteriosi, quantunque il cuore continui a pulsare.

Ho già ricordato prima che vi è un'opposizione completa fra le oscillazioni respiratorie del volume nelle parti che stanno sopra e sotto il diaframma, e che il cuore riceve durante l'inspirazione maggior quantità di sangue dalla vena cava superiore, che dalla vena cava inferiore, ed inversamente nella espirazione. — Il compenso che si stabilisce nelle condizioni normali fra questo alternativo efflusso dalle parti del sangue sopra e sotto diaframmatiche verso il cuore, viene turbato da alcuni fatti fisiologici, come, p. es., dalla digestione.

L'iperemia degli organi digerenti dà una preponderanza all'efflusso del sangue verso il cuore nella espirazione, e per questo fatto diventano più evidenti le oscillazioni respiratorie dopo il pasto che non a digiuno. Come pure accumulandosi il sangue negli organi della cavità addominale durante la digestione, viene sottratta una quantità notevole di sangue alla circolazione generale, e si stabiliscono per la circolazione polmonale le stesse condizioni meccaniche che ho dimostrato poco prima colle successive sottrazioni di sangue. Per quest'altra ragione diventerà anche più grande l'abbassamento della pressione sanguigna durante l'inspirazione, e più forte l'aumento di volume dell'antibraccio e del cervello nell'espirazione successiva.

Nello studio dei mutamenti che durante l'inspirazione subisce la circolazione del sangue nel cervello e nell'antibraccio, dobbiamo, in base ai tracciati da me ottenuti, distinguere:

1° La diminuzione che comparisce nel volume di questi organi nel principio dell'inspirazione per effetto del più facile afflusso del sangue venoso nella cavità del torace.

2° L'aumento di volume che si produce successivamente per afflusso più copioso di sangue nelle arterie.

E così pure nella circolazione polmonale vi è durante l'inspirazione un primo stadio in cui il sangue che affluisce più copioso al cuore destro viene accumulato nei vasi polmonali che si dilatano, e poi vi tiene dietro un secondo periodo in cui aumenta l'efflusso al cuore sinistro perchè il sangue che viene dal cuore destro circola più facilmente a traverso i vasi polmonali più dilatati.

In questo modo può spiegarsi perchè nelle grosse arterie la pressione diminuisce nel principio dell'inspirazione e poscia aumenta malgrado che persista il movimento inspiratorio.

Tralascio per brevità il ragionamento inverso che devesi fare per spiegare le variazioni che si osservano nell'espirazione.

In queste considerazioni di natura affatto meccanica, noi abbiamo supposto che nelle due fasi del movimento respiratorio il cuore funzioni con eguale energia. Ora questo non si avvera nelle condizioni normali, e dimostrai che anche qui vi esiste un antagonismo fra la inspirazione che facilita l'azione del cuore e l'espirazione che vi mette un ostacolo, rendendo più difficile la diastole del medesimo.

Assai più complicato diventa il problema dell'influenza che i movimenti respiratorii esercitano sulla pressione generale del sangue, quando si prendano in considerazione i fenomeni nervosi e i movimenti dei vasi sanguigni che si producono in rapporto coll'eccitamento del centro respiratorio.

Indipendentemente dai fenomeni meccanici della respirazione vi è tutta una serie di oscillazioni respiratorie che dipendono inclusivamente dall'accumularsi dell'acido carbonico del sangue, dalla sua maggiore o minore ricchezza di ossigeno, dai movimenti dei vasi sanguigni che si producono per un eccitamento locale o per un eccitamento che viene dal midollo allungato e che sta in rapporto col centro della respirazione.

Lo stato dell'animo non è affatto senza influenza sui muta-

menti che subisce la pressione del sangue quando nello stato di profonda tranquillità si dà ordine ad una persona di fare uno o due movimenti inspiratorii più profondi. Per eliminare la contrazione dei vasi che succede ad ogni lavoro intellettuale, e tutte le volte che la nostra attenzione viene attirata su qualche oggetto, mentre prima eravamo distratti, ho dovuto ricorrere alle osservazioni fatte durante il *sonno* e ai tracciati dei movimenti inspiratorii più profondi, che spesso eseguiamo mentre siamo distratti.

Questi pochi esempi bastino per dimostrare quanto siano complicati i fenomeni da cui risulta come effetto finale e complessivo la pressione del sangue misurata nei grandi tronchi arteriosi durante i movimenti della respirazione.

Se le mie indagini non riuscirono a stabilire una legge che valga a spiegare tutti i tracciati che ho presi sull'uomo e sugli animali, ciò dipende dalla moltiplicità dei fattori che qui entrano in azione e dal fatto anche più grave che non pochi di questi fattori agiscono in opposizione fra di loro, per cui l'uno distrugge l'effetto dell'altro per riguardo alla loro influenza sulla pressione sanguigna.

Io spero che le mie indagini siano riuscite a far progredire di un passo l'analisi di questo importantissimo argomento, dimostrando che si cercherà invano la soluzione di un problema tanto complesso fino a che i momenti meccanici chimici e nervosi non saranno tenuti distinti l'uno dall'altro.

(*Continua*).

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 4.

Laboratorio di Patologia generale in Torino.

SULLA RIPRODUZIONE DEL MIDOLLO
DELLE OSSA LUNGHE

Ricerche

del Dott. **DANIELE BAIARDI.**

(Tav. II).

Dopo che gli studi di Bizzozero e Neumann dimostrarono che il midollo delle ossa ha una funzione ematopoetica, sono state intraprese numerose ricerche allo scopo di determinare quali rapporti ha il midollo colla sanguificazione in diversi stati patologici dell'organismo, e sovratutto nelle gravi anemie provocate mediante ripetute sottrazioni sanguigne. Tali ricerche hanno confermato nel modo più positivo l'importanza del medesimo quale organo ematopoetico.

Ma rimaneva da stabilire ancora un altro fatto, che, per quanto sappia, non è stato studiato finora da nessuno. È noto che il midollo esportato si riproduce. Ebbene, il midollo riprodotto ha esso pure una funzione ematopoetica? I pochi autori che si sono occupati della riproduzione del midollo delle ossa si sono limitati a constatare che essa si compie più o meno presto, ma non hanno seguito il processo di riproduzione in tutte le sue fasi e tanto meno si sono occupati

della riproduzione di quegli elementi, la presenza dei quali dimostra positivamente che il midollo è ematopoetico.

Ollier, che è forse l'unico, il quale si sia occupato un po' distesamente della riproduzione del midollo, ha notato, che dopo lo svuotamento del canal midollare di un osso lungo succede dapprima uno spandimento di sangue, che lo riempie totalmente; che questo sangue si coagula e viene assorbito a poco a poco; e che a misura che viene assorbito rimane rimpiazzato da tessuto midollare di nuova formazione — il quale proviene anzitutto da porzioni di midollo rimasto in sito, specialmente nelle due estremità del canal midollare. Secondo Ollier, il midollo si riproduce rapidamente perchè è un tessuto dotato di una grande attività formativa, e perchè le sue cellule proliferano con una grande rapidità.

In seguito egli aggiunge che la riproduzione del midollo proviene anche dall'osso stesso, o meglio dagli elementi midollari contenuti nei canali di Havers (1).

Questo è, presso a poco, tutto ciò che venne osservato da Ollier a proposito della riproduzione del midollo. Più recentemente Maas si occupò anch'esso di questo argomento, ma brevissimamente, e quasi solo per incidenza. Egli conferma i risultati di Ollier e aggiunge che la riproduzione del midollo procede in parte dai vasi di residui di midollo e in parte dal connettivo perivasale contenuto nei canali di Havers dilatati, quando questi si aprono nel canal midollare (2).

Per quanto mi risulta da ricerche fatte nella letteratura moderna, non esistono maggiori dettagli intorno al processo di rigenerazione del midollo. Per la qual cosa, consigliato dal prof. Bizzozero, al quale faccio i miei più vivi ringra-

---

(1) Ollier, « Traité expérimental et pratique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux ». T. I, pag. 152-53-55.

(2) Maas, « Ueber das Wachstum und die Regeneration der Knochen ». Archiv f. Klin. Chirurgie, B. XX, 4 h., § 746-47.

ziamenti, mi deliberai di studiarlo più dettagliatamente ed in tutte le fasi di sviluppo.

Le mie ricerche vennero fatte su 12 conigli giovani, ai quali toglieva il midollo del femore operando nel modo seguente. Spostata la rotula, incideva gli integumenti longitudinalmente in corrispondenza del solco intercondiloideo, e dopo aver messa a nudo la superficie articolare, la perforava in modo da poter penetrare nella parte centrale dell'epifisi; dopo di ciò esportava buona parte della sostanza spongiosa e della cartilagine interepifisaria; distruggeva il midollo per tutta l'altezza del canal midollare mediante uno specillo bottonuto e un cucchiaio di Daviel, e lo faceva quindi uscir fuori per mezzo di forti iniezioni di una soluzione di cloruro sodico 0,75, ripetute fino a tanto che non ne uscisse più alcun bricciolo insieme al liquido.

Ucciso l'animale a diverse epoche dopo lo svuotamento, liberava subito il midollo dal suo astuccio osseo mediante una pinzetta ossivora, ne faceva l'esame a fresco, dilacerandolo in cloruro sodico 0,75, e il resto lo induriva, lasciandolo da 3 a 5 giorni nel liquido di Müller, e passandolo infine nell'alcool ordinario. Contemporaneamente al midollo riprodotto esaminava pure quello del femore dell'altro lato. I risultati a cui sono arrivato sono i seguenti:

Per qualche tempo dopo lo svuotamento il canal midollare resta occupato tutto da un coagulo sanguigno, avente la forma e il volume che aveva prima il midollo esportato.

Ma dopo 4 giorni si comincia a vedere alla periferia di questo coagulo una zona sottile di tessuto connettivo, rappresentato da cellule rotonde, ovali e fusiformi, separate fra loro per la interposizione di numerosi globuli sanguigni, di cui quelli più vicini alla corteccia cominciano a disgregarsi, mentre gli altri sono meglio conservati (Fig. 1).

Inoltre, nel medesimo tempo che ha luogo questa invasione di cellule, si veggono partire dalla corteccia ossea vasi capillari in piccolo numero, i quali, seguendo diverse direzioni, si addentrano man mano nel coagulo. Le cellule connettive

ed i vasi capillari di nuova formazione si trovano in maggiore quantità verso le due estremità del canal midollare che non verso il suo mezzo. Al 4° giorno il coagulo si trova dunque già quasi tutto circondato da tessuto connettivo e vascolare di nuova formazione.

Più tardi, al 6° ed all'8° giorno, questa neoformazione la si vede aumentata considerevolmente. Le cellule connettive cresciute in numero stanno molto vicine l'una all'altra, sono separate soltanto da pochi globuli di sangue e si trovano dentro una sostanza fondamentale chiara ed omogenea (Fig. 2). Esse hanno varia forma, ma prevalentemente quella rotondeggiante. Le cellule rotonde hanno la maggior parte il volume delle cellule rotonde midollari, altre invece sono più voluminose con due e più nuclei, e talune di esse contengono nel loro protoplasma numerosi granuli di pigmento bruno-gialliccio.

I vasi capillari che attraversano il tessuto di nuova formazione sono aumentati anch'essi in proporzione, e formano, mediante le loro anastomosi, una specie di rete a maglie irregolari molto larghe, dentro le quali stanno gli elementi cellulari neoformati. Intanto nel limite fra la neoformazione connettiva, che sta alla periferia e la massa di sangue coagulato, che occupa il resto del canal midollare, si continua ad assistere alla invasione di nuovi elementi cellulari e di nuove propagini vasali entro il coagulo e alla scomparsa graduata della fibrina e dei globuli, che cedono il posto agli elementi invasori.

In tal modo il coagulo viene sostituito poco a poco dalla neoformazione connettiva e vascolare, la quale si avanza continuamente dalla periferia verso la parte centrale e dai due estremi verso la parte di mezzo del canal midollare. Ma nello stesso tempo che si compie questo fatto, la neoformazione connettiva, che si trova più presso la corteccia, subisce un'importante modificazione, per la quale essa va man mano assumendo i caratteri di vero tessuto midollare. Questa modificazione consiste nel predominio che acquistano sulle altre le

cellule connettive rotonde, simili in tutto alle medullo-cellule; nella distribuzione più regolare dei vasi; e sovratutto nella comparsa di elementi cellulari caratteristici, quali sono le cellule nucleate rosse e le cellule giganti con nucleo centrale in gemmazione.

Le cellule nucleate rosse, simili a quelle che s'incontrano nel sangue embrionale, le ho trovate in grande quantità in mezzo agli elementi neoformati a cominciare dall'8° giorno dopo lo svuotamento del midollo, mentre a quell'epoca vi ho potuto appena constatare la presenza di qualche rarissima cellula gigante con nucleo centrale in gemmazione.

Dopo 10-15 giorni, mentre nella parte centrale non esistevano più che pochi resti di fibrina e di granuli albuminosi misti a granuli di pigmento sanguigno, tutto il rimanente del canal midollare era già occupato da midollo di aspetto gelatinoso (Fig. 3), in mezzo al quale si trovavano abbondanti cellule nucleate rosse (esame a fresco per dilacerazione in cloruro sodico 0,75 e colorazione con metilviolet) una discreta quantità di cellule giganti con nucleo centrale in gemmazione, cellule adipose cariche in parte di granuli albuminosi, gocciole di adipe libere, e qua e là elementi cellulari di proporzioni gigantesche, rotonde ed ovali, con numerosi nuclei disposti per lo più alla periferia della cellula, con protoplasma ricco di granuli di pigmento sanguigno e contenente un numero vario di globuli sanguigni in disgregazione (Fig. 4). Questi elementi giganteschi, i quali sembrano destinati a divorare globuli rossi, s'incontrano anche dopo 26-42 giorni e durano fino a tanto che persistono in mezzo al midollo rigenerato dei résidui di sangue da assorbire. A misura che il nuovo midollo si va perfezionando nella sua tessitura, le cellule giganti con nucleo centrale in gemmazione aumentano di numero, mantenendosi in un certo rapporto quantitativo con le cellule rosse nucleate.

Il midollo rigenerato mantiene per lungo tempo i caratteri istologici di midollo gelatinoso, ma però non in tutta la sua estensione; infatti ho osservato che al 26° giorno esso già co-

minciava a presentare alla sua periferia i caratteri di midollo rosso, i quali apparivano sovratutto evidenti verso i due estremi del nuovo midollo. Al 55° giorno gli elementi cellulari che in esso predominano sono le cellule midollari rotonde e le cellule adipose; le cellule giganti con nucleo centrale in gemmazione persistono e si possono trovare anche dopo un tempo lunghissimo (9 mesi); le cellule giganti contenenti granuli di pigmento sanguigno e globuli rossi scompaiono dal momento che non esiste più traccia di coagulo. Esaminando un midollo rigenerato dopo 112 giorni e dopo 9 mesi, lo si trova così somigliante nella sua struttura al midollo del femore dell'altro lato, che non è più possibile distinguere l'uno dall'altro.

Nei miei sperimenti il midollo rigenerato dopo 112 giorni e dopo 9 mesi era diventato in gran parte adiposo come quello del femore compagno. Devo inoltre notare che ho trovato sempre una certa corrispondenza fra l'aspetto del midollo rigenerato anche incompletamente e quello del midollo sano che serviva di confronto.

La figura 5 rappresenta una sezione del midollo del femore rigenerato dopo 9 mesi.

CONCLUSIONI

Dalle cose esposte si possono trarre le seguenti conclusioni:

a) Il midollo delle ossa lunghe si riproduce molto rapidamente;

b) Il midollo riprodotto proviene in massima parte dal connettivo perivascolare dei canali di Havers che sboccano dentro il canale midollare e in parte da residui di midollo rimasti nelle due estremità epifisarie dell'osso;

c) Esso presenta dapprima i caratteri istologici di tessuto connettivo giovane, e acquista in seguito quelli di vero tessuto midollare;

d) La neoformazione di tessuto connettivo giovane e la sua trasformazione in tessuto midollare comincia in vicinanza immediata della corteccia ossea e verso le due estremità del canal midollare, ed avanza costantemente dalle parti periferiche verso le parti centrali di esso.

e) Il midollo riprodotto non ha soltanto l'aspetto e il volume che aveva prima quello esportato, ma acquista pure nello stesso tempo la funzione di organo ematopoetico.

f) Esso ha dapprima l'aspetto e la struttura del midollo gelatinoso, poscia diventa rosso e in ultimo adiposo.

Lo svuotamento di tutto il midollo del femore eseguito nel modo da me indicato, non è seguìto da necrosi, nè da altre alterazioni dell'osso, meno un arresto di sviluppo in lunghezza dovuto a distruzione meccanica della cartilagine interepifisaria

---

Spiegazione delle figure.

FIG. 1ª Neoformazione incipiente di tessuto connettivo e vasc
periferia del coagulo dopo 4 giorni.

a) Cellule connettive.
b) Vaso capillare.
c) Globuli sanguigni.
d) Filamenti di fibrina e granuli.
(Hartn. Oc. 3. Ob. 8).

FIG. 2ª Neoformazione alla periferia del coagulo dopo 8 giorni.
(Hart. Oc. 3. Ob. 8).

FIG. 3ª Neoformazione presentante i caratteri di tessuto midollar
spetto gelatinoso 15° giorno.

a) Cellula gigante con nucleo centrale in gemmazione.
b) Cellule adipose.
c) Cellule rotonde simili alle medullo-cellule.
(Hartn. Oc. 3. Ob. 8)

FIG. 4ª Cellula gigante (da un midollo rigenerato dopo 26 giorni).

a) Ammasso di granuli di colore giallo-rossigno (pigmento del
gue) e di globuli rossi in assorbimento.
b) Nuclei disposti alla periferia della cellula.
(Hartn. Oc. 3. Ob. 8).

FIG. 5ª Midollo rigenerato dopo 9 mesi.

a) Cellule adipose.
b) Cellule midollari rotonde.
c) Cellula gigante con nucleo centrale in gemmazione.
(Hartn. Oc. 3. Ob. 8).

Fig. 1

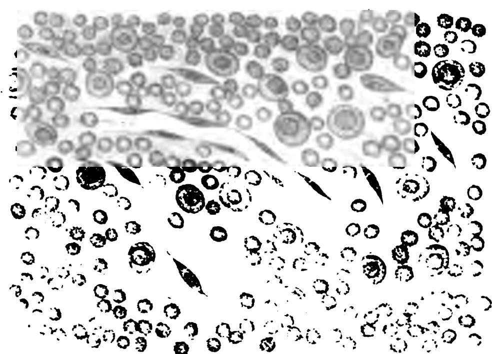


Fig. 2

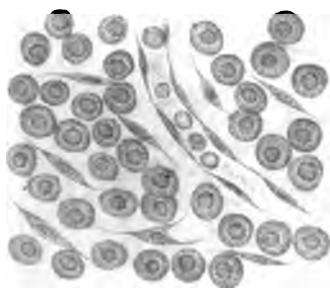


Fig. 3

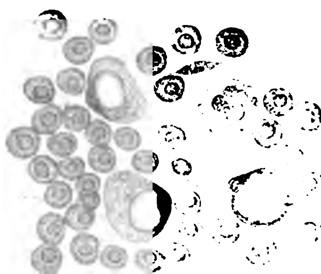
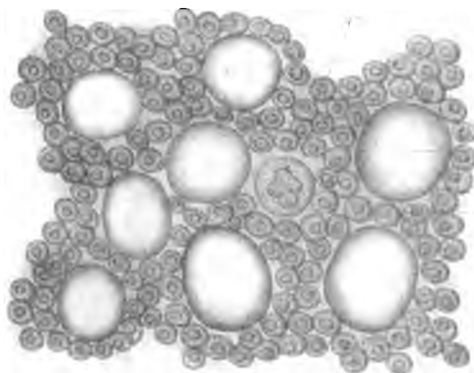


Fig. 4



Fig. 5



SULLA OPERABILITÀ DEL CANCRO DELL'UTERO

NOTA

del Prof. VITTORIO COLOMIATTI

L'argomento che intendo svolgere in questa breve nota si collega ad una serie di lavori da me fatti durante il quinquennio 1873-78, noti già agli studiosi (1), coi quali ho messo in evidenza la legge seguente: *Una delle vie per le quali il cancro si diffonde in lontananza dal sito del suo primitivo sviluppo è quella degli spazi linfatici peri-nervosi ed endo-nervosi, esistenti sia nel sistema del grande simpatico, che nel sistema dei nervi cerebro-spinali.*

Questa legge — che potrebbe anche essere vera per i tumori infettanti a base di tessuto connettivo — come è noto, fu una conseguenza necessaria di fatti nuovi nella scienza, relativi, gli uni alla struttura normale del peri-nervo e dell'endo-nervo, illustrata da Key è Retzius (2), e gli altri

(1) Colomiatti « Contribuz. allo studio dell'Istologia patologica del Gran Simpatico » (Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, 1874. — « Sull'anatomia patol. del Gran Simpatico » (L' Indipendente di Torino, n^{ri} 1 e 2, 1874; e Gazzetta delle Cliniche di Torino, 1 dicembre 1874). — « La diffusione del cancro lungo i nervi » (Archivio per le scienze mediche, vol. I°, fasc. 3°; Torino 1876). — « Le leggi della diffusione del cancro lungo i nervi » (Rivista clinica di Bologna, 1878).

(2) « Nord Med. Archiv. », vol. IV, n. 21 e 25.

alla penetrazione delle cellule del cancro, da me dimostrata (1), negli spazii linfatici peri-nervosi ed endo-nervosi descritti dopo che già erano state pubblicate le osservazioni incomplete di Cruveillhier, di Schroeder van der Kolk, di Broca, di Rokitanski, di Foerster, di Neumann e di Cornil, registrate nei miei lavori.

Essa, a parte il caso descritto da Pecorara (2), che riguarda una eccezionale propagazione centrifuga, è confermata, in una recente pubblicazione (3), dal Dr H. Stilling, assistente del professore Recklinghausen a Strassburg; e va perciò guadagnando terreno fra coloro che si occupano di anatomia e di fisiologia patologica, per cui diventano sempre maggiormente interessanti le nuove osservazioni che in proposito si possono ripetere, specialmente se fatte su pezzi patologici provenienti da atti operativi, perchè meglio ci permettono di elevarci a considerazioni pratiche.

Il massimo materiale per i miei studi suddetti mi fu offerto dall'utero; e — giova il ripeterlo — su ventidue casi di epitelioma del collo uterino, ne ebbi diciasette con diffusione lungo i nervi, a distanze più o meno grandi, fino ad averne di quelli in cui le cellule del tumore eransi portate nei tronchi e nei ganglii del plesso solare, seguendo sempre gli spazii linfatici peri-nervosi ed endo-nervosi.

La proporzione di diciasette su ventidue è al certo una proporzione molto eloquente: ed a me pare che se ne debba rilevare il valore specialmente adesso che i Chirurghi operatori ritentano la prova dell'amputazione totale dell'utero affetto da cancro, — perchè essenzialmente si deve fare della scienza al letto dell'infermo.

Nella nostra Torino, dal mese di ottobre u. s. al giorno d'oggi, si amputarono quattro uteri, che io posseggo nel labo-

---

(1) Lavori citati.

(2) Archivio per le scienze mediche; Torino, 1878.

(3) « Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms ». Virchow's Archiv. Dreiundachtzigster Band. 1881.

ratorio da me diretto: — Il primo venne operato dai dottori Giacomo Novaro e Giuseppe Berruti; il secondo dal dott. De Paoli; il terzo dal dott. Margary; ed il quarto di nuovo dal dott. Novaro. Il primo in città, e gli altri nell'Ospedale maggiore di S. Giovanni. — I due ultimi mi furono consegnati subito dopo l'operazione; il primo l'ebbi conservato nell'alcool; ed il secondo quando già era in putrefazione. Ho potuto quindi studiarne con profitto solamente tre; e questi non sono improntati tutti su un unico tipo.

Il primo è affetto da epitelioma a cellule pavimentose del labbro posteriore, che ha la forma di un *nodo rotondeggiante, nettamente limitato*, grosso come un uovo di piccione, e per poco ulcerato. — Il terzo è esso pure affetto da epitelioma a cellule pavimentose del labbro posteriore, *ma senza alcuna distinta limitazione*. — Ed il quarto è affetto da epitelioma a cellule cilindriche, con sporgenze papillari, esteso a tutto il corpo ed a porzione del collo.

Fatta la diagnosi della neoformazione che aveva motivato, nei casi or noverati, l'atto operativo, io rivolsi ogni mia attenzione ai nervi dei plessi uterini, studiandoli prima di tutto nei punti in cui erano stati recisi.

Le mie ricerche ebbero esito negativo tanto a proposito del primo, quanto a proposito dell'ultimo. Ebbero invece un risultato positivo sull'utero esportato dal dott. Margary (1).

L'esito negativo a proposito dei due or menzionati, non mi ha punto sorpreso, perchè fino al giorno d'oggi non ho riscontrato alcun caso di diffusione lungo i nervi, nè nell'epitelioma del corpo dell'utero, nè nell'epitelioma del collo a forma di nodo nettamente limitato. La diffusione in questi casi, se pure si riscontrerà, sarà da considerarsi come un fatto assai raro, in confronto colla estrema frequenza della

---

(1) I risultati di queste ricerche furono comunicati alla R. Accademia di Medicina e Chirurgia di Torino nella seduta del 1° aprile.

diffusione stessa negli altri casi di epitelioma della porzione vaginale del collo.

A destra, nel caso del dott. Margary, la diffusione lungo il plesso uterino è estesissima. A sinistra è meno estesa, non è cioè in tutti i tronchi. E tanto da un lato quanto dall'altro, appena oltrepassata la parete uterina — nel connettivo interstiziale ai tronchi ed ai rigonfiamenti ganglionali dei due plessi sede della diffusione — non si trovano elementi proprii del tumore, ma soltanto si vede una discreta quantità di cellule semoventi, radunate per lo più nel connettivo epi-nervoso ed attorno ai vasi.

In certi tratti — mentre negli spazi peri-nervosi più interni vi sono cellule epiteliali di diffusione — negli spazii peri-nervosi più eccentrici esistono alcune cellule semoventi.

Gli endotelii dovunque sono evidentissimi; e lo sono maggiormente negli spazii che contengono le cellule semoventi. In questi anzi sono tumefatti e presentano anche qua e là il loro nucleo in fasi di moltiplicazione.

La povera donna, essendo venuta a morte, fu sezionata dal dott. Mo, in allora settore del Museo patologico Riberi. Da questi io ebbi più della metà inferiore dell'uretere destro, accompagnato dalle parti circostanti tolte in larga estensione senza dissezione di sorta, per cui sonvi comprese due ghiandole linfatiche grosse come una mezza nocciola e diversi tronchi e ganglii del plesso ipogastrico e del lombo aortico.

Le ghiandole linfatiche non presentano, in nessuna loro parte, cellule epiteliali identiche a quelle dell'epitelioma uterino. Ma i nervi ed i ganglii dei plessi sono quasi tutti sede di diffusione dello stesso epitelioma, e riproducono in sezione trasversa ed in sezione longitudinale le medesime figure che pubblicai nel 1876 (1).

In quei nervi nei quali non esiste la suddetta diffusione si osserva — negli spazii peri-nervosi più che negli endo-nervosi

---

(1) V. Archivio per le scienze mediche, vol. I°, fasc. 3°. Torino, 1876.

— una grande quantità di sangue, che deve esservi penetrato durante e dopo l'atto operativo, il quale non si è fatto senza che sia succeduta una certa emorragia con infiltrazione nel connettivo dei legamenti larghi e penetrazione successiva dei corpuscoli sanguigni negli spazii suddetti. Il che prova ancora una volta che negli spazii peri-nervosi ed endo-nervosi sta aperta una via facile per la penetrazione degli elementi istologici e per la loro migrazione attiva o passiva verso il centro.

Questi fatti, riuniti con quelli già da me pubblicati, non potendo più considerarsi come una eccezione, ci conducono naturalmente a conseguenze degne di riguardo.

L'utero esportato dal dott. Margary era nelle migliori condizioni per poter essere operato, giusta le indicazioni che corrono come positive. Era affetto da epitelioma del labbro posteriore del collo, appena ulcerato, che non aveva invaso la vagina, e nemmeno dava luogo ad una grande tumefazione; era mobile, e non era complicato da diffusione alle ghiandole linfatiche.

Eppure non era più operabile!... perchè l'epitelioma aveva già fatto un gran passo lungo i plessi uterini, ipogastrico e lombo-aortico, e si era portato al di là di quei punti sui quali è lecito agli Operatori di stabilire i loro piani di battaglia.

La povera donna avrebbe dovuto essere abbandonata al proprio destino — tristissimo, ma pur troppo inevitabile destino!... — perchè per essa l'operazione mentre era fattibile era inutile.

Però vogliamo noi condannare l'amputazione totale dell'utero affetto da cancro come una pratica irrazionale?

Io ci tengo molto a dichiarare che coi fatti sovraesposti non intendo nè punto nè poco di legare in senso assoluto le mani agli Operatori.

Stando ai miei studi — a parità di circostanze — è razionale l'amputazione totale dell'utero nei casi d'epitelioma del corpo, ed in quelli del collo a forma di nodo perfettamente circoscritto, quando non si creda — stabilita per

bene quest'ultima diagnosi — di poter fare una amputazione parziale; ma non è razionale negli altri casi di epitelioma del collo più comuni, se l'operazione si basa soltanto sulle indicazioni che finora hanno servito di guida.

Secondo me, queste indicazioni servono unicamente per l'atto operativo in se stesso; ed esistendo quando già vi è la diffusione del tumore a distanza lungo i nervi, sono assolutamente insufficienti. — Rispondono, per un lato, al bisogno di chi si accinge all'opera e vuole garantirsi contro le più gravi difficoltà ed anche al caso contro una morte immediata; ma non ci assicurano che l'operazione, una volta riuscita, sia poi utile.

Così essendo le cose, io credo che un grave problema si presenta al clinico, quello cioè di studiare i sintomi della diffusione del cancro lungo i nervi in tutti i casi di cancro uterino (dal momento che questa diffusione può anche avverarsi prima d'ogni altra complicazione), perchè nei singoli casi si possa parlare, con ogni cognizione di scienza, di indicazioni o di controindicazioni operatorie.

Dall'Istituto Anat. patologico di Torino. Maggio, 1881.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 6.

ANCORA SULL'ADENOMICOSI SEPTICA

Nuove Ricerche

DEL

Prof. GUIDO TIZZONI

della R. Università di Bologna.

Nel fasc. 1 del vol. IV di questo giornale (1), io ho descritti alcuni casi di adenomicosi septica delle glandule poplitee del coniglio in seguito a gangrena di uno dei suoi arti posteriori provocata sperimentalmente col taglio del nervo ischiatico, praticato poco al disotto della sua escita dal bacino. Oggi sono in grado di portare un nuovo contributo allo studio della septicemia, e di estendere i risultati già ottenuti per l'infezione gangrenosa, ai casi d'infezione septica che tengono dietro alle soluzioni di continuo senza produzione di vera e propria gangrena, e che si vedono decorrere in modo epidemico nei laboratorii di patologia e nelle sale chirurgiche degli ospedali, non risparmiando quasi nessuno degli operati.

Limiterò a poche parole i resultati di queste nuove osservazioni, perchè questi coincidono per buona parte con quelli

(1) Tizzoni, «Sulla patologia sperimentale delle glandule linfatiche, e sulla natura dell'infezione gangrenosa».— Arch. per le Scienze Mediche, vol. IV, fasc. 1°, anno 1880.

del lavoro sopra citato, come per brevità limiterò solo ai punti principali le considerazioni patologiche e pratiche che da queste nuove ricerche potrebbero dedursi.

Trovandomi nell'anno decorso a Catania come prof. di Anatomia-patologica, ebbi occasione di praticare nell'Istituto da me diretto numerosissime splenotomie, che dovevano fornire il materiale da studio di alcune ricerche fatte in collaborazione col prof. Fileti sulle alterazioni del sangue e del midollo delle ossa consecutive a quest'operazione, e di alcuni studi sulla riproduzione della milza, lavori dei quali i resultati furono già resi di pubblica ragione in alcune comunicazioni preventive (1), e che trovansi adesso per esteso in corso di pubblicazione negli atti della R. Accademia dei Lincei.

Nell'epoca nella quale faceva questi esperimenti, e specialmente nel febbraio, marzo e aprile dell'anno decorso, cominciò a manifestarsi in laboratorio un'infezione septica che conduceva in pochi giorni alla morte gli animali operati, e che non permetteva più di conseguire nessun caso di guarigione. Tutti i cani, che venivano sempre operati con lo stesso metodo messo già in pratica con esito felice in un discreto numero di casi, presentavano, poco tempo dopo l'operazione, una profonda prostrazione, un grave abbattimento di forze che li permetteva appena di tenersi in piedi, una temperatura rettale molto alta e irregolarissima, un polso frequente piccolo e vuoto, alcune volte vomito e diarrea, costantemente repugnanza ad ogni e qualsiasi sorte di cibo; la ferita addominale intanto si presentava pallida, senza nessuna tendenza alla cicatrizzazione, con scarsa secrezione purulenta molto sciolta e frammista alcune volte a bollicine di gas che escivano con la pressione dai tessuti infiltrati delle vicinanze della soluzione di continuo, mentre altre volte l'infezione de-

---

(1) Tizzoni e Fileti, « Atti dell'Acc. Gioenia di Scienze Naturali in Catania ». — Serie 3ª, vol. XV.

Tizzoni e Fileti, « Transunti della Acc. dei Lincei ». — Serie 3ª, vol. XIV. — Sed. maggio e giugno 1880.

correva senza grande influenza sulla cicatrizzazione della ferita, e quando questa aveva già volto a guarigione. Così rammento benissimo un caso di un piccolo cane vecchio, di pelame bianco rasato, di razza bastarda, che solo 6 o 7 giorni dalla praticata operazione, quando già era completamente caduta la febbre traumatica, quando era quasi completamente cicatrizzata la ferita ed era quasi di nuovo tornato l'appetito e tutte le altre manifestazioni di una buona salute, cominciò a presentare un inalzamento rapido e considerevole della temperatura alla sera, un profondo abbattimento di forze, e gli altri fenomeni tutti di un'infezione acutissima che in 18-20 ore condusse a morte l'animale. Si avevano in altre parole due modalità cliniche di quest'infezione, relative più specialmente al modo d'insorgere che al quadro sintomatico e all'essenza di questa malattia; in una prima forma, che era la più frequente, l'infezione teneva dietro quasi immediatamente alla praticata operazione come in un avvelenamento acuto, mentre in una seconda forma l'infezione avveniva solo dopo qualche giorno, e come se gli elementi introdotti per la soluzione di continuo dovessero moltiplicarsi in alcune parti prima di produrre le gravissime influenze generali, e quasi si avesse in questa un periodo preparatorio di colonizzazione, o d'incubazione come ordinariamente si dice.

Alla sezione di questi animali, si trovava, in rapporto con l'infezione settica, rapidissima putrefazione del cadavere, difettosa coagulazione del sangue, catarro follicolare delle intestina, tumefazione delle glandule linfatiche addominali e toraciche, e qualche rara volta versamento nella cavità addominale di una certa quantità di pus sciolto, fetidissimo, ricco di bacteri. Del resto in quel momento distratto da altre ricerche, non ebbi l'opportunità di fare un accurato esame istologico a fresco, e mi limitai a racccogliere convenientemente il materiale che mi poteva essere necessario per ulteriori investigazioni.

Stanco di tanti insuccessi feci lavare il pavimento delle stanze del mio laboratorio, il tavolino da operazione e tutti

gl'ingredienti che dovevano servire nell'atto operatorio, con soluzione forte di acido fenico, raddoppiai di attenzione nel mettere in pratica la medicatura asettica, e tenni i nuovi operati in un ambiente pregno di vapori d'acido fenico e lontani da quello dove già molti cani erano morti di septicoemia e che aveva precedentemente servito come stanza d'operazione e ad un tempo come stanza di riguardo per gli animali di recente operati, prima che venissero messi in gabbie chiuse collocate all'aperto e mal riparate dalle intemperie. Solo in questa maniera riuscii ad ottenere altri casi di guarigione, che formano appunto il soggetto delle presenti ricerche. Fra i vari esempi, i più dimostrativi ci vennero offerti da quegli animali che furono uccisi molto tempo dopo la praticata operazione, come da due cani vecchi uccisi uno 54 e l'altro 89 giorni dopo l'asportazione della milza, ed operati uno verso la fine del mese di febbraio e l'altro verso la fine di marzo. È notevole poi come il metodo antisettico messo in pratica con maggior scrupolo ed attenzione, e come l'aver tenuto gli animali operati in una stanza bene aereata, pregna di vapori di acido fenico e differente da quella nella quale si era primitivamente manifestata l'infezione, valesse non solo a salvare questi animali, ma a conseguire ancora una prontissima guarigione senza nessuno di quei fenomeni clinici gravissimi che caratterizzano l'infezione settica; e tant'è vero che in uno di questi animali la temp. rettale s'innalzò solo per un giorno da 38,4 alla cifra massima di 39,6, ritornando solo in 3 o 4 giorni alla normale, e nell'altro da 38,6 s'innalzò fino a un maximum di 39,8 per tornare gradatamente alla cifra iniziale in 3 giorni circa.

Se i fenomeni clinici pertanto ci facevano giudicare in questi casi assenza di ogni e qualsiasi infezione settica, l'esame anatomico ci dimostrava però qualche fatto che richiamava la nostra attenzione. Erano questi fatti i residui di una infezione pregressa, che ci dimostravano il genere degli schistomiceti che avevano sostenuto quest'infezione, il grado ultimo del loro sviluppo che coltivazioni avvenute in alcuni or-

gani avevano determinato, e che ci permettevano infine di far alcune considerazioni generali sulla natura di quest'infezione, sui rapporti che ha con l'infezione gangrenosa già precedentemente studiata, e sugli utili effetti dispiegati dalla medicatura asettica. Esaminando infatti le glandule linfatiche che andavano dalle vicinanze della ferita fino a quelle toraciche che risiedevano in prossimità dello sbocco del dutto toracico, si vedevano alcune alterazioni come un ingrossamento di queste glandule, un arrossamento della sostanza midollare, nonchè altri fenomeni che erano riferibili per la massima parte alla praticata operazione e che sono stati enumerati per esteso nella precitata Memoria sulla asportazione della milza. Quello sul quale dobbiamo richiamare di nuovo l'attenzione, si è l'aspetto areolare assunto dalla sostanza midollare di queste glandule per degli spazi e delle cavità che dividono il tessuto fortemente granulare del parenchima; alcune di queste cavità avevano raggiunto la grossezza di un chicco di panico o di un grano di miglio, ed avevano l'aspetto di piccole cisti ripiene di una sostanza molle, poltacea, nelle glandule fresche, granulosa, discretamente friabile, o dell'aspetto quasi trasparente delle sostanze gelatinose, nelle glandule conservate in liquido di Müller ed in alcool.

Nello esame istologico a piccolo ingrandimento, si vedevano fortemente dilatati i seni della sostanza midollare, e qua e là si notavano delle piccole cavità o cisti migliari risultanti da eccessiva dilatazione di una parte di un seno per forte aumento del suo contenuto, o da unione di più seni dilatati e divisi ancora da sottili sepimenti di sostanza midollare. Ciò avveniva per accumulo nei seni di un parassita vegetale rappresentato da micrococchi e da micelio, che si aggiungeva alle cellule linfatiche normali o in degenerazione grassa, e ai globuli rossi che si trovavano in quelle parti. Su sezioni colorate con carminio o con ematossilina, anche a piccolo ingrandimento, si vedevano benissimo le parti dove si trovavano quei parassiti, perchè comparivano di aspetto giallognolo, meno trasparenti, più povere di cellule linfatiche, le

quali, perchè invase ordinariamente da degenerazione grassa, avevano in parte perduto il potere di colorarsi. Dei parassiti di queste glandule, i micrococchi presentavano di particolarità la loro piccolezza, il micelio era perfettamente identico a quello studiato e disegnato già per l'infezione gangrenosa; era formato cioè da tubicini o filamenti esilissimi, cilindrici, ramosi, finamente granulosi e fortemente refrangenti la luce, septati o articolati, con articoli ora molto corti e rassomiglianti a tante piccole sfere messe in fila, ora di discreta lunghezza, ora finalmente lunghi tanto da occupare quasi tutto il filamento, il quale veniva ad acquistare così l'aspetto liscio. In questi casi era evidente più che nell'infezione gangrenosa una germogliazione, formata da bottoni situati di lato ai filamenti del micelio, e più o meno profondamente strozzati nel punto della loro inserzione, o da pallottoline rotonde, bastantemente scure, ed un poco distanti le une dalle altre, che come piccole spore si trovavano agli estremi dei filamenti.

Nei seni di queste glandule che stiamo descrivendo, si trovavano in alcuni punti solo ammassi di micrococchi che formavano come dei trombi, in altri punti si trovava una specie di feltro formato dai filamenti del micelio sui quali appoggiavano moltissimi dei predetti micrococchi, mentre in altre parti, e specialmente nelle porzioni centrali delle piccole cavità formate da dilatazione cistica dei seni, si osservava un ricco intreccio di filamenti di aspetto liscio e scarsissimi micrococchi; in mezzo agli ammassi di micrococchi e di micelio si vedeva solo qua e là qualche cellula linfatica. Nelle preparazioni scosse accuratamente nell'acqua, si constatava che i descritti micrococchi e filamenti di micelio si trovavano non solo nei seni linfatici, nei quali però erano molto più abbondanti che in qualunque altra parte, ma anche nelle colonne midollari e nei follicoli, dove risiedevano, ora negli spazi sottili compresi fra cellula e cellula, ed in alcuni punti come attaccati alle sottili trabecole del reticolo, ora nel protoplasma delle cellule linfatiche, da dove alcune volte si vedeva sporgere persino qualche corto filamento di micelio. I

descritti parassiti resistevano all'azione della potassa al 36 % e all'acido acetico forte, mostrando anzi con questi reagenti più evidenti gli articoli dei filamenti. Per le minute particolarità istologiche di quest'adeno-micosi septica, rimandiamo del resto a quello che abbiamo scritto su questa lesione a riguardo dell'infezione gangrenosa e alle fig. 3 e 4 che accompagnano questo lavoro.

Quello che c'interessa di aggiungere si è, che negli animali uccisi poco tempo dopo la praticata operazione, predominavano nelle glandule linfatiche corrispondenti alla parte operata i micrococchi e la dilatazione semplice dei seni, che venivano quasi ad essere trombizzati da questi parassiti, mentre che negli animali uccisi molto tempo dopo, predominava in queste glandule l'intreccio di micelio e la eccessiva dilatazione parziale dei seni, che venivano a formare delle vere cavità cistiche. Si osservava di più, che a misura che ci si allontanava dalla parte operata o dal punto d'ingresso di questi parassiti, le glandule linfatiche presentano gradatamente una predominanza dei micrococchi sui filamenti di micelio, tanto che nelle glandule in prossimità dello sbocco del dutto toracico si osservano nei seni della sostanza midollare quasi esclusivamente i predetti micrococchi.

Che i descritti parassiti fossero in rapporto con l'infezione settica e non fossero un fatto accidentale o una semplice importazione avvenuta secondariamente sui pezzi patologici, risultava chiaramente da questi fatti: 1°, dall'aver osservate nella conservazione dei pezzi patologici tutte quelle precauzioni che valgono ad impedire la putrefazione, come il frequente rinnovamento dei liquidi di conservazione, il tener immersi i preparati da conservare in molto liquido ecc.; 2°, dall'esser quest'alterazione più avanzata nelle glandule vicine alla ferita addominale e dal diminuire gradatamente a misura che ci s'allontana dal punto d'ingresso del virus; 3°, dall'avere trovato nelle glandule delle vere cavità cistiche, delle cisti migliari, resultanti dalla eccessiva dilatazione parziale di uno o più seni linfatici, le quali dimostrano appunto la esistenza

di un processo patologico attivo iniziatosi durante la vita e da un certo tempo.

Da quanto abbiamo esposto si può pertanto concludere, che l'infezione settica è prodotta da un *Microsporon* capace di dare sviluppo a filamenti, sia per coltivazioni artificiali come osservarono già alcuni patologi, sia per coltivazioni naturali che hanno luogo specialmente nelle glandule linfatiche vicine al punto operato e nelle quali il predetto parassito trova tutte le condizioni di nutrimento e di calore atte al suo sviluppo.

Di fronte ai fatti che abbiamo esposti, emergono pertanto spontanee le seguenti considerazioni: dopo aver constatato che per effetto di un contagio o di un trasporto di microrganismi la malattia si propagava successivamente da glandula a glandula, diminuendo d'intensità a misura che ci s'allontanava dalla ferita, dopo aver constatato che anche nelle glandule prossime allo sbocco del dutto toracico si trovava un gran numero di micrococchi, come si poteva spiegare anzitutto la mancanza assoluta dei fenomeni clinici della infezione settica? Siccome il fatto anatomico ci conduceva ad ammettere di necessità che un certo numero di micrococchi che si moltiplicavano nelle glandule linfatiche doveva riversarsi nel sangue, così per spiegare la mancanza dei fenomeni clinici dell'infezione non rimanevano che due vie, o ammettere cioè che i cani possano sopportare senza grave risentimento un certo grado d'infezione, o ritenere che per effetto della medicatura e delle scrupolose cautele antisettiche i parassiti avessero perduto buona parte del loro potere infettivo, conservando però il potere di moltiplicarsi nell'interno dell'organismo.

Benchè si conosca la resistenza che hanno i cani alle infezioni putride e alla azione di molti parassiti in generale, pure nel caso speciale non possiamo spiegare come *di continuo* una certa quantità di micrococchi si riversasse nel sangue non producendo nessun risentimento dell'animale, senza ricorrere alla seconda spiegazione. Essendo invece conosciuto nelle scienze biologiche come molti parassiti cambiano di forma

e di attività a seconda delle condizioni nelle quali si sviluppano, niente di più razionale di ammettere in forza di questo semplice adattamento della specie all'ambiente nel quale si sviluppa, che sotto la medicatura alla Lister si modifichino alcune proprietà degli schistomiceti dell'infezione settica, mentre questi conservano però fino ad un certo punto il potere di potersi ulteriormente sviluppare e di riprodursi. E ciò concorderebbe ancora con quello che è stato notato da molti patologi, cioè che nelle piaghe medicate col metodo asettico del Lister si osservano pure numerosi microrganismi, mentre nella maggioranza dei casi mancano i fenomeni di risentimento generale come la febbre, l'infezione. Sembrerebbe perciò che l'azione dell'acido fenico nelle proporzioni nelle quali si suole adoperare nella pratica chirurgica, anzi che distruggere alcune specie di parassiti e impedirne lo sviluppo, ne modificasse, ne paralizzasse alcune azioni vitali e li rendesse perciò innocui o meno nocivi alla salute degli animali.

In secondo luogo, i resultati ottenuti sulla infezione settica ci convincono ancora una volta della bontà e della razionalità del metodo, che io vagheggio già da molto tempo, delle coltivazioni eseguite in seno al corpo degli animali, ed in alcuni casi della sua superiorità con quello ordinariamente messo in pratica delle coltivazioni artificiali. Infatti, questo metodo, che si potrebbe chiamare dell'*autocoltivazioni*, ha il vantaggio della semplicità e della economia, giacchè l'animale stesso fa da stufa di coltivazione e fornisce i materiali i più adattati per lo sviluppo dei parassiti.

Convinto come sono della bontà di questo metodo, sono dolente che l'assoluta mancanza di laboratorio e di mezzi da studio, che sono del tutto indispensabili se il nostro Governo vuole che la Patologia sperimentale italiana prenda quello sviluppo che deve e stia a livello di quella delle altre nazioni, non mi abbiano ancora concesso l'applicazione di questi principii su vasta scala. Si deve interamente alla bontà del metodo infatti, se oltre le forme le più semplici del parassita che sostiene l'infezione settica, il *Microsporum septicum*, osservato già

da Billroth e da Klebs nell' infezione settica che decorse negli ospedali di Vienna e di Praga, e ritrovato poi da molti patologi nelle piaghe di cattiva natura, io abbia potuto vedere ancora lo sviluppo ultimo di filamenti che possano raggiungere questi schistomiceti. L'identità del reperto ottenuto nelle glandule linfatiche prossime a focolai gangreuosi e prossime a ferite settiche, mi permettono di confermare finalmente che l'infezione gangrenosa rientra interamente nell'infezione settica, della quale deve considerarsi come semplice varietà, giacchè tanto l'una quanto l'altra sono sostenute in fondo dallo stesso agente specifico, dallo stesso microfito, dotato degli stessi caratteri in ambedue le infezioni, sia nelle forme le più semplici, sia nei gradi ultimi del suo sviluppo, quando cioè il Microsporom ha dato luogo a produzione di filamenti.

Bologna, giugno 1881.

SULLA

CIRCOLAZIONE DEL SANGUE NEL CERVELLO DELL'UOMO

RICERCHE SFIGMOGRAFICHE

del Prof. A. MOSSO

(*Continuazione e fine. — V. fascicolo precedente*).

Sulle ondulazioni dei tracciati cerebrali che dipendono dai movimenti dei vasi, o dal cuore.

Oltre alle *pulsazioni*, che sono prodotte dalle sistoli cardiache, e le *oscillazioni*, che dipendono dai movimenti respiratorî, vi sono nei tracciati del cervello delle curve generalmente più ampie cui diedi il nome di *ondulazioni*. Sotto questo nome generico ho compreso tutta una categoria di variazioni nel volume del cervello che dipendono da cause affatto differenti fra loro.

Per quanto fosse mio desiderio di classificare le ondulazioni in varii gruppi, secondo la loro causalità, fu solo per una serie relativamente piccola, che ho potuto stabilirne l'origine. Tutte le altre ondulazioni di cui non conosco la natura, le ho confuse, sotto la denominazione generale *di movimenti spontanei dei vasi*. Evidentemente io adopero qui l'aggettivo *spontaneo* nello stretto senso fisiologico, dichiarando, come ho già fatto altra volta, che non conosciamo attualmente la causa materiale del fenomeno, benchè implicitamente se ne ammetta l'esistenza. È nostro vivo de-

siderio che questo gruppo vada successivamente scomparendo e ceda il posto ad una classificazione più naturale.

Le ondulazioni della pressione sanguigna (*wellenförmigen Schwankungen des Blutdruckes*) osservate primieramente da Traube nel cane e nel gatto, e studiate più tardi da Hering e Schiff, non costituiscono che un caso speciale di queste ondulazioni. I movimenti spontanei dei vasi, quando sono limitati ad una sola provincia del corpo, possono produrre delle ondulazioni nel tracciato pletismografico, ossia nella curva del volume di un organo, anche mentre rimane costante la pressione nei grossi vasi arteriosi, e mancano per conseguenza le così dette *wellenförmigen Schwankungen des Blutdruckes*. La ragione del possibile difetto di corrispondenza fra questi due fenomeni ci appare evidente, quando noi pensiamo che le *ondulazioni pletismografiche* sono un fenomeno spesso del tutto locale: mentre le *ondulazioni della pressione* sono un fatto generale, la cui influenza si riflette su tutta la circolazione. Colle esperienze fatte sopra i conigli, dimostrai che può benissimo dilatarsi una certa provincia di vasi e produrre una ondulazione pletismografica, senza che perciò varii la pressione nei grossi vasi: a tale scopo basta che succeda contemporaneamente in un'altra parte del corpo una contrazione dei vasi, che compensi col suo effetto la diminuzione che sarebbesi altrimenti osservata nella pressione. Quando le ondulazioni pletismografiche corrispondono esattamente alle ondulazioni della pressione, in modo che la diminuzione del volume di un organo, venga accompagnata da un aumento della pressione, si può ammettere che la contrazione dei vasi sia causa della pressione maggiore; e viceversa, quando la dilatazione de'vasi, o l'aumento del volume, è contemporaneo ad una diminuzione della pressione manometrica nei grossi tronchi arteriosi. Nelle presenti ricerche abbiamo confermata l'esistenza delle altre combinazioni, che sono ancora possibili, cioè aumento della pressione accompagnato da aumento nel volume di un organo.

Gli studi che ho fatto sulla circolazione del sangue nel

cervello e nell'antibraccio registrando contemporaneamente le variazioni nel volume di questi due organi hanno dimostrato come fossero erronee le idee che Basch manifestò intorno al fenomeno da me osservato della contrazione dei vasi nell'antibraccio durante l'attività cerebrale (1).

Per riguardi personali verso il mio amico prof. Basch, non ho prima sottoposto ad una critica il lavoro che egli pubblicò dopo le mie ricerche pletismografiche. Essendo stato da alcuni colleghi diversamente interpretato il mio silenzio, debbo ora dichiarare che il principio su cui è fondato il pletismografo del Basch è completamente falso: e che questo strumento non corrisponde allo scopo cui è destinato, perchè i tracciati non sono proporzionali agli aumenti di volume dell'antibraccio.

Adoperando una bilancia nella quale il centro di gravità sta al disotto del fulcro, è impossibile che si possa avere una pressione del liquido costante, ciò che costituisce il grande vantaggio del mio pletismografo, il quale dà, oltre a ciò, dei tracciati esattamente proporzionali alla contrazione ed alla dilatazione dei vasi.

Non posso entrare in maggiori dettagli perchè in qualunque libro di fisica si cerchi la teoria della bilancia, si vedrà che le inclinazioni del giogo della medesima non sono proporzionali ai pesi che si mettono in uno dei piattelli, ciò che il Basch sembrava ignorare.

Neppure ho fatto rimprovero al dott. Basch se sopra 9 individui potè solo osservare in 2 la contrazione dei vasi sanguigni durante l'attività cerebrale. Siccome considero questo fenomeno come un fatto costante e che non subisce alcuna eccezione, purchè le condizioni siano favorevoli, evidentemente non potevo dare importanza ai risultati negativi del prof. Basch. Mi bastava che in Germania, in Francia,

(1) Basch, « Die volumetrische Bestimmung des Blutdrucks an Menschen ». Medizinischen Jahrbüchern, 1876. IV.

ed in Inghilterra altri esperimentatori avessero confermato le mie osservazioni, ed ho fiducia che il prof. Basch mettendosi nelle condizioni da me indicate, cioè eccitando l'attività cerebrale solo quando la persona su cui esperimenta sia entrata in uno stato di profonda tranquillità, io sono persuaso che egli pure non vedrà mancare in nessun caso la contrazione dei vasi nell'antibraccio durante l'attività cerebrale.

Quanto alla spiegazione che egli dà della diminuzione di volume dell'antibraccio durante l'attività cerebrale, attribuendola non alla contrazione dei vasi nell'antibraccio, ma ad una diminuzione della pressione arteriosa, non ho più bisogno di insistere per dimostrare che questa sua opinione è falsa; dopochè sappiamo dalle esperienze precedenti che contemporaneamente alla diminuzione di volume nell'antibraccio succede un aumento di volume del cervello. Questo antagonismo nei cambiamenti di volume di varie provincie del corpo dimostra del tutto insussistente l'opinione del professor Basch.

Per questo capitolo intorno alle ondulazioni dei tracciati cerebrali che dipendono dai movimenti dei vasi o dal cuore, riuscendo assai difficile di darne un sunto senza il corredo dei tracciati, rimando volentieri il lettore desideroso di ragguagli alle memorie originali. Dirò solo che qui si tratta di fenomeni importanti pel medico, cioè di variazioni periodiche nella forma del polso indipendenti dalla respirazione, delle quali non si trova fino ad ora cenno nei libri speciali della circolazione sanguigna.

Queste variazioni sono prodotte da mutamenti periodici nella tonacità dei vasi, ed anche da variazioni periodiche che succedono nell'energia del cuore. Dietro gli studi da me fatti, dobbiamo ammettere che la forza delle sistoli cardiache, anche nello stato fisiologico, presenti periodicamente delle variazioni.

Raccomando ai colleghi, cui si presenta nella clinica assai più spesso occasione di osservare ammalati con forti variazioni nell'energia dell'impulso cardiaco, di applicare rigoro-

samente il metodo grafico: e di scrivere contemporaneamente i moti del respiro, del cuore, il polso della carotide e dell'antibraccio.

Influenza del nitrito di amilo
sulla circolazione del sangue nel cervello.

Il nitrito di amilo è fra tutte le sostanze che conosciamo fino ad ora, quella che modifica più profondamente lo stato dei vasi sanguigni, l'energia e la frequenza delle contrazioni cardiache, senza abolire la coscienza e ledere notevolmente le funzioni del cervello. La facilità grande di amministrare questo medicamento, il suo odore piacevole, e l'azione sua fugace lo rendevano assai comodo per le nostre indagini, trattandosi di una persona come Bertino, che era così diffidente da rifiutare qualunque rimedio, se prima non ne vedeva fatta esperienza sopra me stesso. Tutti coloro che hanno fatto delle inalazioni col nitrito di amilo sanno che, pochi secondi dopo aver fiutato i vapori di questo liquido, sale come una vampa al volto: le guancie, la fronte, gli occhi e tutto il capo diventano più rossi per la dilazione dei vasi. La secrezione delle lacrime è più abbondante; e sentesi un leggiero gravame del capo ed un'ansia prodotta dalle pulsazioni più rapide e più forti del cuore, e forse dall'abbassamento della pressione sanguigna. Il metodo di cui mi sono servito per scrivere e misurare i cambiamenti di volume del cervello senza deformare troppo la forma delle pulsazioni, consiste in due valvole di Müller messe sul decorso del tubo che va dalla breccia del cranio al timpano registratore. Con questo mezzo semplicissimo si ha il vantaggio di conservare la pressione costante e quasi nulla, e di scrivere l'uscita o l'entrata di ogni bolla di aria dall'apparecchio.

Riferisco brevemente un'esperienza. Metto sotto le narici di Bertino una pezzuola su cui avevo prima versato alcune goccie di nitrito di amilo. Bertino era stato avvertito di non cambiare per nulla il ritmo del respiro. Era forse la 10ma volta

che ripeteva queste inalazioni, ed egli si conservava perfettamente tranquillo. Il tracciato sfigmico si svolge inalterato per circa 12 pulsazioni; poi queste diventano gradatamente più forti: e il cervello aumenta di volume. - L'elevazione S scompare - la dicrotica invece si rinforza. Dalla valvola di Müller esce di quando in quando una bolla di aria, che deforma leggermente la pulsazione scritta in tale istante; quando il volto è intensamente rosso si sospende l'inalazione. L'influenza del nitrito di amilo persiste: esce ancora qualche bolla di aria dalla valvola; quindi nel minuto successivo il cervello incomincia a diminuire di volume. Il polso cerebrale è sempre fortissimo: si notano a periodi irregolari delle profonde ondulazioni che non corrispondono ai movimenti respiratori. Dopo un minuto non è ancora cessata l'influenza del nitrito di amilo. — La linea sfigmica presenta delle ondulazioni meno alte e più lunghe. — Le pulsazioni divengono più piccole, ed acquistano poco per volta la forma primitiva. Continuo a scrivere; dopo 3 minuti è cessata completamente la azione del nitrito di amilo. — Il polso del cervello è divenuto normale; compare un'ultima e leggera ondulazione. — Scrivo ancora il polso cerebrale per cinque minuti e non vi trovo più cosa rimarchevole.

Calcolando il volume delle bolle d'aria spostate sotto la medesima pressione, per mezzo di una buretta messa dopo in unione coll'apparecchio, trovai che in questa esperienza vi fu un aumento di volume del cervello di circa 3 centim. cubici.

Pel cervello il tipo normale del polso, come abbiamo già detto, è di forma tricuspidale.

Durante e dopo l'inalazione del nitrito amilico, la prima elevazione si porta più in alto e tende a scomparire, mentre la seconda scende più in basso e diventa più pronunciata. Sebbene non conosciamo il significato di queste tre elevazioni, constatiamo questo fatto, e procediamo innanzi, cercando di stabilire quali siano le modificazioni che succedono in altri organi, ad esempio nel braccio e nel cuore. Bertino pel suo mestiere di contadino aveva delle mani così callose e la pelle

dell'antibraccio così dura, che male si prestava per ricerche delicate sulla forma del polso (1).

L'impulso del cuore scritto col cardiografo di Marey ci appare più debole nello stato normale che non sotto l'influenza del nitrito di amilo. Quanto alle modificazioni che questo medicamento produce nello stato dei vasi e quindi nella forma del polso, noi vediamo che l'elevazione S si porta in alto, e quasi scompare nel momento della maggiore paralisi dei vasi, mentre l'elevazione dicrotica scende in basso e raggiunge il punto più declive della curva. La frequenza delle sistoli cardiache è così grande, che questa elevazione non ha più il tempo di manifestarsi completa e l'ultima manca del tutto. Valga questo esempio per dimostrare la difficoltà grande che si incontra nell'apprezzare giustamente la forma di una pulsazione, quando non si abbiano sott'occhio tutta la serie delle trasformazioni subìte in un certo spazio di tempo.

Un fattore da non trascurarsi nello studio di queste modificazioni è l' energia maggiore dei battiti cardiaci. Con ciò non intendo di asserire che fosse più efficace la sistole e maggiore la quantità di sangue che viene spinta nel giro della circolazione. Pensando che i vasi sono dilatati nella testa e nelle braccia, dobbiamo anzi ritenere (come del resto lo dimostrarono le esperienze fatte sugli animali), che la pressione sia diminuita, ciò nulla meno è più grande l'impeto del cuore contro le pareti del torace. È a supporsi che la sistole del cuore sia più viva, e che invece la diastole ed il rilascia-

---

(1) Devo ricordare con mio dispiacere alcune gravi difficoltà che per poco non mi impedirono di eseguire la maggior parte delle esperienze contenute in questo lavoro. Il primo giorno ottenni che l'ammalato venisse nel mio laboratorio, e feci una serie di osservazioni che fu certo la più importante. Nei giorni successivi non essendomi più permesso di condurre Bertino fuori dell'ospedale, benchè stesse bene di salute e passeggiasse tutto il giorno nel giardino, fui obbligato di lavorare in una camera dove si dovevano ad ogni seduta montare e disfare gli apparecchi.

La difficoltà di installarmi con tutti i comodi richiesti in esperienze così delicate, m'impedì di eseguire alcune indagini interessanti che avevo in animo di fare. È da deplorare che nell'ospedale primario di Torino fossero in allora così poco favorite le indagini scientifiche.

mento delle pareti cardiache sia maggiore. Queste evidentemente non sono che delle ipotesi; benchè il fatto, che ho constatato più volte, di vedere insorgere un impulso più energico del cuore dopo una forte emorragia, e quando l'animale è agonizzante e debole la pressione, mi faccia credere che lo impulso del cuore non sia un criterio sicuro per giudicare l'effetto utile delle sue sistoli.

L'impulso più forte del cuore non è un fatto costante: e le modificazioni nella forma del medesimo sono quasi impercettibili di fronte alla trasformazione che subisce il profilo di ogni pulsazione tanto nel braccio, quanto nel cervello per influenza del nitrito amilico.

Ho già trattato questo argomento nella mia precedente Memoria *Sulle Variazioni locali del polso*, in un capitolo sull'influenza del nitrito amilico e dell'apnea sulla forma del polso. Soggiungerò solo che nel tracciato del cuore le modificazioni sono sempre meno vistose, e che in tali casi se lasciamo da parte la frequenza maggiore delle sistoli, si può dire che non si scorge alcuna differenza nell'impulso sotto l'influenza del nitrito amilico; mentre invece la forma delle pulsazioni nell'antibraccio in circostanze identiche è completamente diversa dallo stato normale.

Se le modificazioni nei tracciati dell'antibraccio e del cuore scritti contemporaneamente non si corrispondono per riguardo alla loro entità, alla forma ed al tempo in cui succedono, ciascuno comprenderà di leggieri quanto sia incerta la dottrina, ora generalmente accettata, di considerare le note caratteristiche del polso come dipendenti dai fenomeni che succedono nel cuore.

Assai più consentaneo ai fatti parmi sia il concetto che il polso considerato nel cervello, nel braccio ed in altre parti del corpo, non ci dà un'imagine della rivoluzione cardiaca, ma che esso è invece uno specchio fedele delle variazioni che si svolgono nell'albero dei vasi.

Il cuore dà il ritmo delle pulsazioni: la loro forma dipende specialmente dallo stato dei vasi.

Anemia ed iperemia cerebrale.

I mutamenti che subiscono le funzioni del cervello, quando diminuisce o cresce l'afflusso del sangue in quest'organo, formano uno degli studî i più interessanti di cui possa occuparsi sperimentalmente il psicologo: perchè in nessun altro modo può rendersi meglio evidente il legame strettissimo che vincola i fenomeni psicologici colle funzioni materiali dell'organismo. Basta scemare per poco la quantità di sangue che penetra nel cervello, perchè cessi immediatamente la coscienza.

L'equilibrio delle molecole negli organi dove ha sede l'intelligenza, viene scosso profondamente da cause le quali non turbano in modo apprezzabile le funzioni di altre parti del corpo; perchè nel cervello è più attivo il ricambio dei tessuti e più instabile lo stato delle sostanze che lo compongono. La maggiore elevatezza dei fenomeni psichici sta nella maggiore complicazione dei fatti che vi dànno origine.

Gli emisferi cerebrali sono talmente vulnerabili da ogni causa che rallenti, anche un solo istante, la loro nutrizione, che per poco venga scemata la razione di sangue che affluisce al cervello, cessa immediatamente la coscienza.

Riferisco un'osservazione fatta sopra Bertino, dalla quale risulta la prodigiosa attività del ricambio materiale nel cervello.

Il giorno 29 settembre ad 1 ora pom. prendo accordo col dott. De Paoli, per fare alcune osservazioni sull'anemia cerebrale. Fissiamo bene il disco di guttaperca sul capo di Bertino per scrivere i movimenti del cervello, e gli applichiamo l'idrosfigmografo sul braccio destro per registrare contemporaneamente il polso di questa parte del corpo. Io spiegai a Bertino di che cosa si trattava, e lo pregai di fare attenzione a tutto ciò che egli avrebbe provato durante la esperienza, per sapercelo ripetere dopo. Sedutomi dinanzi a

lui, applicai i due pollici sopra entrambe le carotidi, e quindi mentre guardavo la penna del timpano registratore, compressi gradatamente le carotidi fino a che vidi scomparire il polso del cervello, e subito cessai. Bertino non disse nulla. Pregai quindi il dott. De Paoli che stava in piedi dietro le spalle dell'ammalato, di prepararsi alla compressione delle carotidi.

Quando il dott. De Paoli mi fece cenno che egli sentiva pulsare sotto le dita le due carotidi, feci un segno sul cilindro, appena le penne vi furono sopra, gli ordinai con un movimento della mano di comprimere. Le due prime pulsazioni diventano più alte, ma la terza è già minore, ed il cervello diminuisce rapidamente di volume.

Dopo l'ottava sistole cardiaca il polso si rallenta notevolmente, e nel cervello è così piccolo, che appena si vede. Alla 14ª pulsazione, cioè dopo circa otto secondi di anemia cerebrale, Bertino è colpito da un accesso di convulsioni. Guardandolo, lo trovo pallido nel volto, cogli occhi rivolti in su. Il dott. De Paoli lasciò subito libere le carotidi. Appena vidi che Bertino aprì gli occhi come meravigliato di trovarsi in quel luogo ed in quella posizione, io cercai senza indugio di continuare la registrazione del polso: ma il cervello aveva subìto un tale aumento di volume, ed il braccio si era mosso tanto, che solo dopo 20 secondi dal primo insorgere delle convulsioni, io potei riprendere e scrivere il polso del cervello, e dopo circa un minuto anche quello dell'antibraccio.

In questo frattempo Bertino ci disse che egli aveva veduto venir tutto buio, ma che non aveva provato nulla di spiacevole. Sputò in terra, accusò un leggiero senso di nausea, e poco dopo ci invitò a ricominciare. Noi rimanemmo meravigliati di questa sua freddezza insolita, e siccome l'avevamo veduto, mentre era privo di coscienza, sollevare convulsivamente entrambe le mani impugnate, pallido e cogli occhi stravolti, non avemmo più il coraggio di ripetere in quel giorno, nè poi, un'altra compressione delle carotidi.

Il risultato di questa esperienza mi sorprese tanto mag-

giormente in quanto che io aveva già compresso le due carotidi per un tempo molto più lungo su Caterina X e sul ragazzo Thron, fino a far scomparire quasi completamente le pulsazioni del cervello; senza che mai fossero insorti dei fenomeni così gravi per l'anemia cerebrale. Devo però avvertire che in questo caso la diminuzione di volume del cervello fu assai più grande che nei casi precedenti.

Un fatto costante in questi tracciati è l'aumento grande delle pulsazioni cerebrali quando cessano di essere compresse le carotidi. Ho già dimostrato in un'altra Memoria, scrivendo il polso del cervello e dell' antibraccio, che questo è un fenomeno del tutto locale. Esso non dipende da un aumento nell'energia delle sistoli cardiache, ma è un rilassamento delle pareti che si è prodotto in seguito all'arresto della circolazione sanguigna nel cervello. Questa paralisi dei vasi, che appare sempre quando diminuisce la loro nutrizione, è un fatto che può dimostrarsi colla più grande facilità nel braccio, premendo colle dita l'arteria omerale e lasciando che dopo un certo tempo il sangue penetri liberamente nel medesimo.

Facendo il paragone della elevazione che succede nel polso cerebrale quando si ristabilisce la circolazione, col fenomeno analogo che osservasi nell' antibraccio quando viene compressa l'arteria omerale sopra Caterina X, Thron e Bertino e sopra quattro altri individui, la differenza è così grande che credo inutile di riferire altri tracciati dopo quelli che pubblicai per enunciare senz' altro il fatto «che i vasi del cervello sono molto più sensibili di quelli del braccio per ogni arresto benchè fugace della circolazione sanguigna».

La grande vulnerabilità dei vasi sanguigni e il loro dilatarsi per ogni squilibrio della nutrizione, appena diminuisce l'afflusso del sangue, costituiscono probabilmente uno dei meccanismi con cui nella natura vengono assicurate le funzioni degli organi più importanti alla conservazione della vita. Infatti il mezzo più efficace per riparare immediatamente i danni succeduti nella nutrizione, e quindi nelle funzioni del cervello, e di qualsiasi parte del corpo, per una diminuzione

od arresto della circolazione, è precisamente questo di provvedere con una dilatazione automatica ad un afflusso più copioso di sangue.

Ho dato poc'anzi una prova della rapidità grandissima con cui si eseguisce il ricambio della materia nel cervello, dimostrando che un minimo inciampo alla circolazione genera tosto dei fenomeni gravi nelle funzioni di quest'organo.

Il nesso che vincola l' attività psichica ai fenomeni della circolazione è così stretto, che io non dubiterei di asserire, che tra tutti gli organi il cervello è il meno indipendente dalle funzioni per così dire materiali del corpo. Gli stessi organi di senso gli sono in questo riguardo immensamente superiori per la resistenza che essi oppongono agli agenti esterni. Noi possiamo produrre un' ischemia di tutto l'antibraccio e cacciare letteralmente il sangue con un bendaggio elastico per 20 ed anche per 25 minuti, senza che gli apparecchi sensibili del sistema nervoso siano privati delle loro funzioni di trasmettere le impressioni tattili, o calorifiche, o dolorose, mentre che nel cervello, in uno spazio di tempo, 300 volte minore, una diminuzione non già un arresto completo dell'afflusso sanguigno, basta per abolire la coscienza.

Fino da quando incominciai le mie indagini sulla circolazione del sangue nel cervello dell'uomo, dovetti persuadermi che la quantità del sangue nel cranio può aumentare notevolmente senza che le funzioni intellettuali e lo stato psichico subiscano dei gravi cambiamenti.

Se si tratta di una semplice congestione venosa ciascuno comprende facilmente che il fatto è di minor importanza per la nutrizione del cervello, ma la cosa è molto più grave per la teoria ora generalmente accettata dai fisiologi, intorno alla natura dei fenomeni cerebrali, e alla loro dipendenza dalla circolazione sanguigna, quando vediamo che può esistervi una considerevolissima iperemia arteriosa, senza che le funzioni intellettuali subiscano la più leggiera modificazione.

Tale è stato il caso esposto nel precedente capitolo sul nitrito di amilo, sotto la cui azione vediamo aumentare consi-

derevolmente la circolazione del cervello e crescere il volume del medesimo e dilatarsi le arterie, senza che nulla insorga nello stato psichico, eccettuata l'inevitabile sensazione di calore aumentato alla pelle del volto.

La mancanza di correlazione fra la quantità del sangue contenuto nel cranio e l'attività cerebrale, parmi sia dovuta a ciò che nell'attività psichica, il sangue deve circolare nei vasi del cervello sotto una pressione aumentata, perchè siano più attivi i processi del ricambio materiale. Dilatandosi i vasi del cervello per un'azione paralizzante, come quella del nitrito di amilo, benchè sia maggiore la quantità di sangue contenuta nell'albero arterioso, possiamo imaginare, che essendo minore la pressione, sia nullo l'effetto utile di questo accumulo di sangue nel cervello. Nell'attività cerebrale benchè fosse minore l'aumento di volume che noi abbiamo osservato, era ciò nullameno più attiva la circolazione, perchè il sangue scorreva nei vasi cerebrali con una pressione ed una velocità maggiore.

Sulla circolazione del sangue nel cranio intatto.

In questo capitolo ho preso in esame il problema della circolazione cerebrale sotto un nuovo punto di vista. Pensando che il cranio forma una scatola resistente, chiusa da tutte le sue parti, io mi imaginai che il sangue venoso dovesse circolarvi sotto una pressione maggiore perchè alla *vis a tergo* si aggiunge qui una forza che manca in altri organi del corpo, cioè la dilatazione pulsatoria delle arterie. L'onda sanguigna che penetra nel cranio produce una diastole di tutte le arterie cerebrali; questa dilatazione dell'albero arterioso, che si compie colla forza della sistole cardiaca, genera una pressione sulle vene cerebrali, ed il sangue venoso riceve una spinta ad ogni pulsazione, che lo fa passare nei seni del cranio sotto di una pressione maggiore che non avrebbe per la sem-

plice *vis a tergo*. L'esperienza provò l'esistenza di questo ragionamento.

Feci la trapanazione del cranio sulla linea mediana, scopersi il seno longitudinale e lo ferii in modo da non penetrare nelle cavità delle meningi, perchè non potesse confondersi il risultato di questa esperienza colla pressione sotto cui trovasi il liquido cefalorachideo. L'unione del seno con un manometro era fatta per mezzo di un tubo metallico, che aveva il medesimo diametro della corona del trapano e che si vitava con forza nelle pareti del cranio.

Per avere una misura esatta della differenza che osservasi nelle vene del cranio in confronto colle altre parti del corpo dove è maggiore la pressione, mi servii del manometro differenziale; e misi in rapporto la pressione della vena crurale con il seno cerebrale. Ecco sommariamente alcuni dati intorno ad una di queste esperienze.

Scelgo un grosso cane, lo cloroformizzo e quindi preparo la vena crurale, in cui introduco una cannula ed un tubo che va al manometro differenziale a mercurio. Quindi faccio la trapanazione del cranio alla regione frontale nella parte libera dell'osso che rimane in mezzo all'angolo fatto dall'inserzione dei masseteri.

L'osso è spesso molto: stacco con precauzione la rotella. Aspetto che sia alquanto cessata l'emorragia venosa della diploe, e vito il tubo che ha una forma leggermente conica. Per mezzo di un coltellino ferisco quindi il seno che sta nel mezzo dell'apertura. Succede una forte emorragia, e il sangue venoso zampilla dal tubo.

Stabilisco subito la comunicazione coll'altro ramo del manometro differenziale e trovo che la pressione dalla parte del cranio è tre centimetri più forte che nella vena crurale. L'animale in questo istante è profondamente cloroformizzato. A misura che va risvegliandosi, e diventano più profondi i movimenti respiratorî, cresce pure questa differenza: finchè raggiunge 6 centimetri in più dalla parte del cranio.

Per rendere più semplice l'esperienza io avevo adoperato

prima la precauzione di mettere l'animale ed il manometro in posizione tale che il tubo del cranio, la cannuccia della vena crurale e il livello del mercurio nei due rami del manometro si trovassero esattamente nel medesimo piano orizzontale. Nè tralasciai alcuna precauzione perchè la gamba fosse sospesa in modo da lasciare libera la circolazione.

Cloroformizzo di nuovo il cane, e la differenza fra la pressione nel seno e nella vena diminuisce. Nel momento in cui l'animale è insensibile e la respirazione leggerissima, la pressione nel cranio è ancora più alta di un centimetro che nella vena crurale. Lascio svanire l'azione del cloroformio e quando la differenza raggiunge nuovamente 55 millimetri di mercurio uccido l'animale per dissanguamento. L'autopsia dimostra che nella diploe sboccano due grosse vene in vicinanza del foro fatto col trapano. Nel cervello non vi è alcun stravaso. La ferita attraversa il seno senza penetrare nella cavità delle meningi.

Per conoscere esattamente il valore della pressione del sangue venoso nel cranio mi servo di un manometro semplice a mercurio che metto in comunicazione col seno longitudinale alla regione frontale nel modo anzidetto. In un cane di media grandezza, mentre l'animale è profondamente cloroformizzato, il manometro segna una pressione di 70 a 80 millimetri: dopo si eleva successivamente fino a 100 e 110. Constatato questo valore della pressione nel seno longitudinale del cranio, uccido l'animale con una ferita del midollo allungato. Infiggo il punteruolo nella cavità della colonna vertebrale ed osservasi un fortissimo aumento della pressione nelle vene del cranio. Il manometro segna una pressione di 160 millimetri di mercurio con forti pulsazioni corrispondenti alle contrazioni lente, ma forti del cuore.

L'autopsia fatta immediatamente dopo dimostra che il coltellino attraversò il seno e penetrò nella cavità delle meningi, dove trovasi un coagulo di sangue senza che però mi sia dato di scorgere una lesione del cervello, o dei suoi vasi. In base a questi risultati che vennero confermati da altre espe-

rienze, credo che si possa stabilire « che la circolazione del sangue venoso nella cavità del cranio si fa sotto una pressione che è maggiore di quella che osservasi contemporaneamente nella vena crurale e forse maggiore della pressione venosa in qualsiasi parte del corpo ».

Durante queste misure manometriche io osservai (come già venne indicato nell'ultima esperienza sopra riferita) che la colonna di mercurio presentava dei sollevamenti isocroni alle contrazioni cardiache. Messo in questo modo sulle traccie di un polso venoso nei seni del cranio, trovai che questa idea non era del tutto nuova, perchè H. Berthold (1) in una serie di osservazioni fatte per spiegare il fenomeno del polso venoso nel fondo dell'occhio, dice di aver veduto in un cane, in cui aveva legato la vena giugulare comune, uscire il sangue da una ferita nella vena giugulare interna con uno zampillo intermittente, come se si trattasse di un'arteria. Questo fatto è vero, ed io potei constatarlo e dimostrarlo graficamente, tanto nella vena giugulare interna in cui introdussi una cannuccia alla sua uscita dal cranio, oppure, ciò che credo più facile per coloro che vogliono ripetere queste osservazioni, piantando un tubo nel cranio che stia direttamente in comunicazione col seno sagittale; meglio ancora sarebbe di portare la corona del trapano nella regione occipitale e di giungere così sul punto di confluenza de' seni craniani nel così detto torchio di Erofilo.

Per scrivere queste pulsazioni invece del manometro a mercurio è meglio servirsi di un timpano a leva che si riempie di bicarbonato di soda e si mette in comunicazione col tubo metallico impiantato nel cranio appena fatta l'incisione della parete superiore del seno, avendo cura di non penetrare a traverso la parete sottostante nella cavità delle meningi. Il timpano di cui mi servo ha il diametro di 20 mm. ed è rico-

---

(1) Berthold, « Zur Blutcirculation in geschlossenen Höhlen ». Centralblatt f. m. Wissenschaften, 1879, N. 43.

perto da una membrana elastica abbastanza robusta. Le oscillazioni della membrana si trasmettono alla leva che poggia nel suo mezzo e si scrivono sopra di un cilindro annerito.

Dai tracciati che pubblicai si vede che il sangue nelle vene del cranio è animato da un movimento pulsatorio analogo a quello delle arterie. Il polso è dicrotico e spesso tricrotico, e il tracciato presenta delle oscillazioni respiratorie del tutto identiche a quelle che abbiamo osservato in tutte le arterie del corpo. In base a queste esperienze credo sia ora definitivamente dimostrato che la circolazione arteriosa del cervello può eseguire liberamente nel cranio intatto tutte le variazioni, che abbiamo osservato in altre parti del corpo: perchè ad ogni diastole delle arterie succede una sistole delle vene le quali cedono posto al volume del sangue arterioso che penetra nel cervello. E così pure per le influenze respiratorie è l'albero venoso che colle oscillazioni del sangue contenutovi permette l'espandersi o il restringersi dell'albero arterioso. La quantità di sangue contenuto nel cranio come già aveva detto Cappie (1) non varia, è solo la distribuzione del medesimo fra le arterie i capillari e le vene che si modifica. L'onda che penetra nell'albero arterioso rimuove una quantità corrispondente di sangue dalle vene ed imprime alla corrente venosa un moto pulsatorio del tutto identico a quello delle arterie. Questo meccanismo ci spiega perchè le vene nella cavità del cranio siano prive di valvole e sbocchino nei seni che hanno pareti resistenti.

La mancanza di valvole nelle vene la riscontriamo pure nella cavità addominale: ed io tengo come molto probabile che la ragione di questa particolarità anatomica che non aveva fino ad ora ricevuto alcuna spiegazione, sia identica per entrambi le cavità. Se nei mutamenti della pressione addominale

(1) F. Cappie, « Ueber die Beziehung des Schädelinhaltz zu dem Druck der Atmosphäre ». Edimb. med. Journ., XX, pag. 105, 1874. Schmidt's Jahrbücher 1875, pag. 131.

per effetto della respirazione il sangue non potesse rifluire e fosse obbligato dalle valvole a penetrare nel fegato con tutta la forza della pressione addominale, io credo che gli sforzi violenti avrebbero delle conseguenze nocive per il sistema della vena porta e le funzioni del fegato.

È probabile che nella cavità del cranio la mancanza di valvole abbia per ufficio di facilitare i mutamenti della circolazione cerebrale per cui il vuoto che tenderebbe a prodursi durante la contrazione delle arterie viene facilmente compensato del riflusso del sangne venoso.

I continui cambiamenti di volume cui è soggetto il cervello per la diastole delle sue arterie e per l'influenza della respirazione e forse anche lo stesso peso di quest'organo nelle varie posizioni del capo, potendo mettere facilmente ostacolo allo sgorgo venoso era necessario che i grossi tronchi di efflusso si trovassero al sicuro da qualsiasi cambiamento nel volume del cervello. Questo scopo venne raggiunto per mezzo della disposizione che tutti conosciamo di far sboccare i piccoli rami venosi nella cavità resistente dei seni. La rigidezza di questi canali venosi costituisce il più semplice dei meccanismi con cui potesse risolversi il problema complicatissimo di tutelare la circolazione del cervello, lasciando libere le arterie e i capillari di espandersi o di restringersi mentre tutto l'organo rimane chiuso per sua difesa nella scatola resistente del cranio.

Le idee che io espressi già nel capitolo intorno alla natura del sonno mi dispensano da altre considerazioni teleologiche intorno alle disposizioni anatomiche su cui ho chiamato ora l'attenzione del lettore. Ammessa la necessità che tutti gli organismi debbano adattarsi alle condizioni esterne, e che le funzioni dei loro organi debbano modificarsi nel modo che è più acconcio alla loro conservazione, noi possiamo per ragioni di brevità servirci del vecchio linguaggio.

Venne fino ad oggi generalmente ammesso che il liquido cefalorachideo spostandosi lasciasse facilità ai mutamenti di volume del cervello. Questa teoria dei movimenti del liquido

cefalorachideo può facilmente dimostrarsi inesatta. Le resistenze grandi che dovrebbe vincere il liquido cefalorachideo per passare dalla cavità del cranio in quella delle vertebre ci permettono già di supporre a priori che nessun spostamento del liquido ha luogo per le pulsazioni del cervello.

Quando noi mettiamo un manometro in comunicazione col liquido cefalorachideo contenuto nella cavità vertebrale, oppure osserviamo la membrana atlante occipitale e vediamo che presentano entrambi delle oscillazioni in rapporto colla respirazione, ciò non vuol dire che il liquido passi dalla cavità vertebrale in quella del cranio, o viceversa. Ho già dimostrato in un'altra Memoria come le deduzioni opposte che Magendie, Ecker e Richet tirarono da simili osservazioni siano del tutto arbitrarie, e come dietro le loro considerazioni si possa solo conchiudere che la pressione sotto cui trovasi il liquido cefalorachideo diminuisce nell'inspirazione e cresce nell'espirazione.

Le esperienze che ho fatto in questo riguardo mi permettono di negare recisamente il passaggio del liquido cefalorachideo dall'una cavità nell'altra ad ogni pulsazione e si deve negare un simile passaggio anche nei cambiamenti di volume maggiori e più lenti che succedono nei centri nervosi per effetto della respirazione moderata.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 8.

Dall'Istituto Fisiologico di Lipsia.

IL PEPTONE ED IL TRIPTONE NEL SANGUE E NELLA LINFA

DEL

Dott. GIULIO FANO

assistente all'Istituto Fisiologico di Torino.

Le seguenti ricerche fatte sotto la direzione del professore C. Ludwig sono la continuazione di un lavoro di Schmidt-Mühlheim (1): cominciarono esse collo studio dell'azione esercitata sul sangue del cane, dal peptone ottenuto con succo gastrico artificiale. A questo studio ho aggiunto alcune esperienze sull'influenza del peptone sulla linfa, e sul sangue di coniglio. Ho potuto anche istituire alcune ricerche sull'azione di un peptone preparato per mezzo della tripsina. In modo inatteso questa sostanza agiva sul sangue circolante altrimenti che il peptone ottenuto colla pepsina, cosicchè io ho creduto di dover accennare sempre all'origine del peptone adoperato; e perchè ciò mi riuscisse brevemente, mi sono permesso di dare il nome di triptone al prodotto ottenuto dall'azione del succo pancreatico sugli albuminoidi, mantenendo l'appellativo di peptone alla sostanza dovuta all'influenza del succo gastrico.

(1) « Archiv für Physiologie », 1880, pag. 33.

1° — Del Peptone.

Per queste mie esperienze mi sono spesso apprestato del peptone digerendo con succo gastrico artificiale della fibrina o del glutine, oppure separando dagli altri albuminoidi, coi quali è mescolato, il peptone preparato dal Witte. Ed a questo scopo mi riuscì molto utile l'applicazione di un metodo, che come più sicuro nei risultati e più facile nell'esecuzione mi sembra essere da preferirsi a quello adoperato dallo Schmidt-Mülheim. Secondo questo nuovo processo, consigliatomi dal prof. Drechsel, gli albuminoidi sono precipitati dalla soluzione del peptone di Witte per mezzo dell'acido ferro-cianidrico; l'eccesso di acido ferro-cianidrico viene poi allontanato dal filtrato coll'aggiunta di cloruro di ferro; dopo diverse filtrazioni, col riscaldamento e colla neutralizzazione si elimina dalla soluzione l'ossido di ferro formatosi, si evapora la soluzione sino a densità sciropposa, e si precipita il peptone con alcool assoluto.

Il peptone così precipitato, viene poi purificato, sciogliendolo nell'acqua e precipitandolo di nuovo coll'alcool; questa operazione si ripete sino a che il peptone precipitato si presenti completamente incoloro.

Ho pure adoperato un peptone preparato dal D[r] Grübler col metodo di Hammarsten, e purificato col metodo di Drechsel, e che alle reazioni si dimostrava perfettamente puro. Ho avuto anche occasione di fare alcune esperienze con un peptone, che io debbo alla gentilezza del prof. Bowditch di Boston; questo peptone preparato dal Gaunt di New-York è una sostanza giallo-bruna e glutinosa, che ha un piacevolissimo odore di carne tritata; non si discioglie completamente nell'acqua anche bollente; la parte solubile però è costituita da un peptone purissimo e molto attivo.

Invano mi sono sforzato di trasformare dell'albumina d'uovo di fresco coagulata in peptone per mezzo di un forte e prolungato riscaldamento. Una certa quantità di albumina d'uovo,

tenuta sopra un bagno di paraffina bollente e salvoguardata dall'essicamento per mezzo di un refrigerante a riflusso, fu dopo sette giorni di continuo riscaldamento completamente liquefatta; contemporaneamente il liquido era diventato, da neutrale, alcalino, verosimilmente per una decomposizione del vetro che lo conteneva; questo liquido poi col solfato di rame e la soda caustica dava, assai debolmente, la reazione dei peptoni. I peptoni sopradescritti, purchè puri, avevano apparentemente la stessa azione fisiologica: devo però ricordare che il peptone ottenuto dalla purificazione del preparato di Witte congestionava assai più fortemente le intestina, e causava, assai più spesso degli altri, diarree sanguinolenti.

Azione del peptone sul sangue del cane.

a) Le numerose ricerche che io ho instituito mi inducono ad ammettere che si ottengono completamente gli effetti desiderati, e che si diminuiscono il più possibile quelli da evitarsi, se in animali, che non sorpassino il peso di 10 kil., vengono iniettati in una sol volta 0,3 grammi di peptone — per kil. di peso del corpo — disciolti in una soluzione al 0,5 % di cloruro di sodio. In animali superiori in peso ai 10 kil., il peptone può anche essere iniettato in proporzioni minori, in rapporto al peso del corpo.

Le iniezioni le feci sempre per la vena giugulare, considerando che il liquido in essa iniettato si mescola subito col sangue contenuto nel cuore, ciò che, permettendoci di iniettare il peptone in soluzioni abbastanza concentrate, ci concede di evitare una troppo forte diluizione del sangue. Ordinariamente però ho adoperato una soluzione al 10 % di peptone. Se iniettiamo più di gr. 0,3 di peptone per ciascun kil. di peso del corpo, allora si abbassa di tanto la pressione del sangue, ed è tale il ristagno di esso nelle vene dell'intestino che la vita dell'animale ne è seriamente compromessa; se ne iniettiamo meno, allora molto spesso il sangue uscito dai vasi mantiene la sua coagulabilità.

Quest'ultimo inconveniente non lo si può togliere facendo succedere alla prima troppo debole iniezione, anche subito dopo, una seconda ed una terza iniezione, anche quando la quantità del peptone iniettato successivamente è tanto grande o anche maggiore di quella che, iniettata in una volta sola, avrebbe agito completamente.

Questo fatto non è solo importante inquantochè ci ammaestra sul modo di adoperare il peptone quando si voglia ottenere del sangue incoagulabile, ma anche perchè getta una certa luce sul modo di comportarsi del peptone nel sangue, cosicchè non credo inutile di riferire qui due esperienze, nelle quali la quantità di peptone necessaria per togliere in modo durevole al sangue la sua coagulabilità, non fu già iniettata in una volta sola, ma in più volte a brevi intervalli.

In un cane ho introdotto una canula nella giugulare esterna destra, ed un' altra canula nella carotide sinistra; nella vena ho iniettato una soluzione al 10 % di peptone, dall'arteria ho estratto successivamente del sangue. Il risultato ottenuto in questa esperienza è qui sotto esposto sinotticamente. Il tempo è espresso in minuti primi dal principio dell' esperienza.

I° — *Peso del corpo dell'animale*

kg. 10,4.

Tempo.	Iniezione nella vena giugulare.	Estrazione di sangue dalla carotide.	Principio della coagulazione dal momento dell'estrazione.
0	gr. 0,25 di Pept.		
3		estratto	subito
6	» 0,45 »		
8		»	»
10	» 0,20 »		
14	» 0,20 »		
20	» 0,20 »		
22		»	»
57		»	»

Tempo.	Iniezione nella vena giugulare.	Estrazione di sangue dalla carotide.	Principio della coagulazione dal momento dell'estrazione.
67	» 1,50 »	»	
69		»	48 minuti
79		»	10 minuti
92	» 1,50 »		
95		»	4 minuti
105	» 2,30 »		
110		»	5 minuti
158	» 5,00		
159		»	34 minuti
165		»	5 ore
178		»	19 minuti

II° — *Peso del corpo del cane*

kg. 18.

0	gr. 1,8 di Pept.		
2		estratto	subito
8		»	»
15	» 1,8 »		
16		»	»
31		»	»
26	» 3,6 »		
28		»	»
29		»	»
42		»	»

Ciò che si poteva ottenere nella prima esperienza con una iniezione, fatta in una sol volta, di gr. 4,92 di peptone riusciva, e soltanto molto incompletamente, con una iniezione di gr. 11,8 eseguita frazionatamente; ed il risultato attendibile da una quantità di peptone eguale a gr. 5,4 iniettata in un tratto non veniva raggiunto dalla iniezione fatta ad intervalli di gr. 7,2. Se si vuole dunque togliere la coagulabilità al san-

gue, occorre che la quantità di peptone iniettato nel circolo, sia somministrata in una sol volta.

Però anche iniettando in una volta sola la quantità necessaria di peptone, non viene dato sempre di ottenere il risulsultato cercato. Nel 6 % circa delle mie osservazioni io non ho potuto osservare un effetto rimarcabile sulla coagulabilità del sangue; in questi casi o accadeva che la pressione e la coagulabilità rimanessero invariate, o la coagulabilità ne risultava solamente indebolita, cosicchè il sangue si presentava coagulato 2 o 3 ore dopo la sua peptonizzazione. Nè potevasi attribuire alla qualità del peptone la mancanza dei risultati attesi, giacchè lo stesso peptone si era dimostrato prima e si dimostrava poi attivissimo in altri animali. Le cause quindi erano da ricercarsi negli animali sottomessi alla esperienza. Ed il fatto che in molti casi m'accadde di osservare la mancanza d'azione del peptone quando l'animale esperimentato aveva mangiato poche ore prima, mi fece pensare che il processo digestivo potesse avere una certa influenza sull'azione del peptone nel sangue. E potrebbe ben essere che il peptone assorbito durante la digestione impedisse l'azione di quello che io introduceva nel sangue, come una insufficiente quantità di peptone iniettato in un animale impedisce l'azione delle successive iniezioni.

Non è necessario che il peptone sia puro perchè esso agisca sulla coagulabilità del sangue. Noi possiamo ottenere gli stessi risultati anche col peptone impuro di Witte, avendo l'avvertenza però di adoperarlo nelle proporzioni di 0,6-0,8 gr. per ogni kilogr. dell'animale, giacchè il preparato del Witte non contiene che il 30-40 % di peptone. Le impurità del peptone sembrano doversi addebitare della proprietà di paralizzare i vasi, ed è per questa ragione forse che il peptone impuro del Witte deprime più d'ogni altro la pressione, e per questo forse ancora ho potuto osservare alcune volte un forte abbassamento della pressione senza che la coagulabilità fosse stata anche per poco diminuita dalla iniezione del peptone. Lo Schmidt-Mühlheim ha già osservato che dopo poco tempo il pep-

tone iniettato non è più dimostrabile nel sangue colla reazione del biureto. Alcune esperienze mi concedono di poter confermare ed estendere le osservazioni del mio predecessore.

In un cane il tubo attraverso il quale il peptone doveva essere iniettato, venne spinto dalla vena giugulare nella orecchietta destra. La iniezione venne fatta il più rapidamente possibile, e contemporaneamente vennero raccolte delle prove di sangue da una canula che era stata introdotta nella carotide dell'animale. Per poter stabilire il tempo trascorso dal momento dell'iniezione del peptone nel sangue alla sua scomparsa, io aveva disposto in modo le provette, nelle quali veniva raccolto il sangue che usciva dall'arteria, che esse si sostituivano ad ogni 5 secondi. Con questo metodo mi venne dato di determinare che il peptone iniettato in un cane in un mezzo minuto circa, e nelle proporzioni di gr. 0,3 per kilogr. dell'animale, era già completamente scomparso nel sangue uscito dall'arteria 30 secondi dopo la fine della iniezione. Un'altra volta il sangue uscito un minuto dopo la fine della iniezione, mi dava ancora una debole reazione col solfato di rame e la soda caustica; nel sangue raccolto cinque minuti dopo, o mancava completamente la reazione, o compariva debolmente quando coll'evaporazione si fosse ridotto il plasma ad un piccolissimo volume, ciò che dimostrava essere il peptone allora in minime proporzioni nel sangue. Per la ricerca del peptone nel sangue ho adottato il metodo seguente: Il sangue veniva prima centrifugato per due ore; il plasma così separato era neutralizzato con acido acetico diluito, mescolato poi ad una doppia quantità di acqua e riscaldato all'ebollizione; gli albuminoidi che ancora rimanevano disciolti venivano precipitati per mezzo dell'acetato di ferro o dell'acido ferro-cianidrico, ed il liquido così ottenuto, perfettamente incoloro, e privo di albuminoidi, veniva esperimentato col solfato di rame e colla soda caustica.

Mentre il sangue raccolto dopo la fine della iniezione resta, come già dissi, completamente fluido per molti giorni, il sangue che circola nei vasi perde molto più presto questa

nuova proprietà acquistata in seguito alla iniezione del peptone. Se al più tardi tre ore dopo l'iniezione noi raccogliamo dall'animale peptonizzato del sangue, questo liquido coagula completamente ed in un tempo non più lungo dell'ordinariamente richiesto per la coagulazione del sangue normale. Ad onta di questo però il sangue non è in condizioni normali, giacchè esso si comporta, con una nuova iniezione di peptone, diversamente dal sangue normale. Ed infatti se noi, tre ore dopo la prima iniezione, versiamo nel sangue dell'animale peptonizzato una nuova quantità di peptone, anche maggiore della precedente, non per questo possiamo noi ottenere nuovamente un sangue che non coaguli. Solamente molto più tardi, 24 ore dopo, per es., una seconda iniezione, può avere sul sangue di un cane lo stesso effetto della prima.

b) Se noi, appoggiati alle sovraesposte osservazioni, cerchiamo di spiegarci come il peptone agisca sulla coagulabilità del sangue, possiamo anzitutto tenere come accertato che non è il peptone come tale che si oppone alla coagulabilità del sangue, giacchè il sangue rimane fluido anche quando il peptone già da lungo tempo non è più in esso dimostrabile. Si potrebbe anche arguire dalle fatte esperienze che per l'influenza del peptone si forma nel sangue un composto che toglie a questo liquido la capacità di coagulare. Questa sostanza perchè sia attiva deve essere in una certa quantità nel sangue, ed essa viene a poco a poco distrutta nel circolo. Dopo che essa fu in parte distrutta, non si trovano più in sufficiente quantità nel sangue quegli elementi dai quali o coi quali il peptone può formare quel corpo che è capace di impedire la coagulazione; questa sostanza viene però lentamente rinnovata, cosicchè dopo 24 ore il peptone può di nuovo agire sulla coagulabilità del sangue. Questa ipotesi non si trova certamente in contraddizione coi fatti che abbiamo già prima esposti, ed essa viene maggiormente appoggiata dal modo di comportarsi del sangue peptonizzato col sangue normale.

Lo Schmidt-Mühlheim ha dimostrato che il sangue quando sia direttamente raccolto dall'arteria in un vaso contenente una soluzione di peptone, non perde per questo la sua coagulabilità, e che nei casi migliori esso si coagula qualche minuto solamente più tardi del sangue in condizioni normali.

Io ho modificato questa esperienza lasciando cadere il sangue che usciva dalla carotide di un animale in un vaso contenente del sangue di un altro cane peptonizzato, sangue che era già da diverse ore completamente liquido, ed ottenni così una mescolanza che aveva perduto ogni capacità a coagulare spontaneamente. Queste esperienze le ho fatte alla fine del mio soggiorno a Lipsia, e non ho potuto per questo disgraziatamente modificarle in modo da poterne stabilire le condizioni migliori di riuscita.

In un cane ho iniettato una quantità di peptone proporzionata al peso del suo corpo; l'animale fu poi completamente dissanguato. Il sangue così ottenuto, che lasciato a sè diverse ore, era rimasto liquido, venne versato in quantità misurate in cilindri graduati, ed in questi venne poi raccolto tanto di sangue normale, dalla carotide di un altro cane, da ottenere nei tre cilindri rispettivamente sopra una parte di sangue normale 0,5-1,0-2,0 parti di sangue peptonizzato. Le due qualità di sangue insieme raccolte venivano fortemente agitate in modo da ottenerle intimamente mescolate. Dopo 24 ore nei vasi nei quali il sangue peptonizzato era nel rapporto di 1 e di 2 col sangue normale non v'era traccia di coagulazione, mentre un debole coagulo aderiva alle pareti del vaso nel quale il sangue normale era in quantità doppia in rapporto al sangue peptonizzato. In modo analogo riuscì una seconda esperienza nella quale il sangue normale non venne già mescolato con sangue peptonizzato, ma con plasma peptonizzato. L'animale dal quale fu tolto il plasma venne peptonizzato e dissanguato poi al mattino di buon'ora. Il plasma ottenuto colla centrifugazione venne lasciato in un vaso sino alla sera per permettere ai leucociti ancora in esso sospesi di depositarsi.

Col liquido così ottenuto e separato dal cruore per decantazione, si esperimentò come nella precedente esperienza; vennero cioè mescolati insieme del sangue tolto da un altro cane col plasma ottenuto nel modo descritto, e nel rapporto di 0,5 - 1,0 - 2,0 di sangue peptonizzato per 1 di sangue normale.

Nei tre vasi così disposti, dopo 14 ore di riposo, il sangue si mostrava diviso in due strati, l'uno rosso inferiore, l'altro superiore formato da un plasma chiarissimo. Un debole coagulo aderiva alle pareti del vaso che conteneva 0,5 di plasma peptonizzato per 1 di sangue normale; un tale coagulo mancava completamente negli altri due cilindri, ed il liquido in essi contenuto si comportava in tutto e per tutto come del sangue peptonizzato col metodo solito dell'iniezione nella vena dell'animale.

Queste ricerche ci danno una prova che nel plasma peptonizzato di cane sta disciolta una sostanza che impedisce la formazione della fibrina, e ciò verrà poi confermato ancora dal modo di comportarsi del sangue peptonizzato del cane col sangue del coniglio.

c) Non si può attribuire la scomparsa del peptone del sangue al suo passaggio nelle urine, benchè si dovesse subito pensare a questa possibilità, dopochè l'Hofmeister era riuscito a dimostrare il peptone nel secreto renale.

Lo Schmidt-Mühlheim ha già sostenuto che il peptone non scompare già dal sangue perchè passa attraverso ai reni, ed io posso confermarlo appoggiato alle mie ossservazioni. Anche tre ore dopo una iniezione io ho trovato la vescica completamente vuota, avvertendo che prima di fare l'iniezione di peptone io aveva svuotata la vescica col catetere.

La rapidità colla quale scompariva la reazione del peptone nel sangue mi doveva far pensare meno ad una diffusione del peptone nei tessuti che ad una modificazione del peptone stesso nel sangue; che cioè il peptone fosse entrato in combinazione con uno degli elementi solidi del sangue,

oppure che esso stesso si fosse trasformato in un albuminoide speciale.

Per la soluzione di quest'ultima questione io ho fatto alcune ricerche che se pure non mi condussero a risolvere completamente il problema, mi permisero però di osservare dei fenomeni certo non trascurabili.

Supposto che il peptone si fosse trasformato in uno degli albuminoidi coagulabili del plasma, allora, per un processo di diffusione, si sarebbe aumentata la quantità totale del sangue, senza che la sua composizione procentuale apparisse distintamente cangiata.

Il confronto del potere colorante prima e dopo l'iniezione di peptone, potea dimostrarci se realmente in conseguenza dell' iniezione una certa quantità di acqua, o per meglio dire di una soluzione salina, fosse passata dai tessuti nel sangue.

Questa determinazione cromometrica fu fatta col metodo di Hoppe-Seyler modificato dal v. Lesser. Per evitare la perdita di quella parte di sostanza colorante che rimane generalmente imprigionata nel coagulo, io raccoglieva il sangue normale ed il peptonizzato in piccole boccette pesate che contenevano una quantità pure pesata d'acqua; scuoteva poi la boccetta contenente il sangue normale sino a che la fibrina si fosse separata in piccoli fiocchi incolori, e poi pesava di nuovo le boccette. Con soluzioni di sangue così ottenute faceva poi i confronti cromometrici fra il sangue normale ed il sangue peptonizzato, avendo cura di non risparmiare mai le esperienze di controllo.

In quattro ricerche fatte sopra diversi animali si ebbe che che 100 parti di sangue normale avevano la stessa potenza colorante di 100 - 97 - 107 - 113 parti di sangue peptonizzato.

Nel sangue degli animali ai quali appartengono i primi due numeri non si era per nulla cambiato il rapporto tra la parte colorata e l'incolora del sangue in seguito alla iniezione di peptone; negli altri due casi si mostra una diminuzione della sostanza colorante nel sangue peptonizzato che, specialmente

nel quarto caso passa i limiti attribuibili alle cause d'errore. Però siccome da queste osservazioni noi possiamo dedurre che per una iniezione di peptone non si ha necessariamente una diluzione del sangue, così possiamo attribuire il risultato dell'ultima osservazione ad una complicazione. E potrebbe ben essere che la soluzione al 0,5 % di cloruro di sodio iniettata col peptone non fosse stata ancora eliminata quando venne estratto il sangue che doveva servire alla determinazione della potenza colorante. Siccome poi in un grosso animale quale era l'esperimentato, non bastava certamente la quantità di cloruro sodico iniettato a giustificare la diluizione del sangue quale ci fu dato di osservare, così noi possiamo anche attribuire l'apparente diluizione del sangue, in parte almeno, all'accumulo dei corpuscoli rossi nei vasi addominali. Nè ciò sembrerà inverosimile, quando si pensi che la congestione dei vasi addominali in animali peptonizzati non è frequentemente minore di quella raggiunta colla legatura della vena porta. In causa dell'incertezza delle conclusioni che si possono ottenere, nel mio caso, colle ricerche cromometriche io non le ho continuate, tanto più che altri fatti, come vedremo, ci dànno il diritto di asserire che il rapporto tra i corpuscoli rossi ed il plasma non è modificato dalla iniezione del peptone.

Per ottenere il plasma che doveva poi servire alle mie ricerche, io ho molto spesso centrifugato il sangue estratto dopo l'iniezione di peptone, ed ho trovato generalmente che il volume del cruore depostosi al fondo del vaso corrispondeva ad un terzo circa della quantità di sangue raccolto, e che oscillava per questo rapporto fra i limiti del sangue normale. Soltanto alcune volte lo strato di plasma soprastante allo strato dei globuli si limitava ad un quarto di tutto il contenuto del cilindro. Questi casi del resto toccano anche talvolta quando si centrifughi del sangue normale defibrinato; la spiegazione data per quest'ultimo caso, che cioè la differenza di peso specifico fra il liquido e le parti in esso sospese sia più piccola che d'ordinario, può certamente essere applicata anche al sangue peptonizzato, tanto più che il fatto in questione è

del tutto eccezionale. Col microscopio non mi è mai riuscito di riconoscere una modificazione di forma dei corpuscoli rossi, se pure non si vuol attribuire ad una particolarità del sangue peptonizzato il presentare i suoi corpuscoli dei contorni perfettamente lisci e regolari; le deformazioni dei corpuscoli rossi sono rarissime nel sangue peptonizzato, nè mi accadde quasi mai di osservare dei corpuscoli moriformi. Non so poi se io possa attribuire all'azione del peptone la presenza nel sangue di alcuni corpuscoli dotati di contrattilità, del tutto analoghi a quelli osservati dal Gaule nel sangue della rana; questi corpuscoli (Würmchen del Gaule) non li ho osservati che in due casi in sangue di cane peptonizzato, e inutilmente poi li ho cercati molte volte più tardi.

d) Nel sangue peptonizzato che ha subìto la centrifugazione fra lo strato dei corpuscoli rossi e quello dello siero si è accumulato generalmente un gran numero di leucociti che appiccicati insieme, formano un grumo grigiastro che, dopo il decantamento del plasma, può essere in un tutto estratto per mezzo di un filo di platino, per es. Osservato al microscopio, questo grumo apparisce come una massa protoplasmatica granulosa racchiudente molti nuclei. Se si riscalda il preparato, si possono osservare nella massa in questione delle forti contrazioni, pelle quali essa finisce col separarsi in molte cellule distinte che, indipendentemente le une dalle altre, presentano dei vivacissimi movimenti amiboidei. Quando si lasci di nuovo raffreddare il preparato, esso riprende l'aspetto primitivo; si osserva cioè che fra i diversi leucociti si formano molti sottilissimi filamenti che, intralciandosi poi intimamente fra loro, racchiudono i corpuscoli bianchi, e ne fanno scomparire i contorni limitanti.

e) Benchè il sangue peptonizzato, e quindi il plasma da esso raccolto si possano mantenere fluidi lungo tempo e spesso sino all'inizio della putrefazione, pure è in essi contenuta una sostanza coagulabile, la di cui separazione merita di essere de-

scritta in causa delle condizioni speciali colle quali essa ha luogo. Tutto quanto sto per dire vale pel sangue estratto da un cane, che fu prima mantenuto a digiuno per 24 ore, ed al quale fu poi iniettata nella vena giugulare una adeguata quantità di peptone.

Se il sangue di un cane trattato in tal modo viene centrifugato in un vaso per 2-3 ore, e lasciato poi a sè alla temperatura ordinaria, dopo 24-48 ore comincia la separazione della fibrina dalla massa dei leucociti, che, come dicemmo, stanno nel punto intermedio fra lo strato inferiore dei globuli rossi e quello superiore formato dal plasma. È sempre dai corpuscoli bianchi che comincia il processo di coagulazione, ed esso si estende verso l'alto e verso il basso, cosicchè dopo un tempo non troppo lontano dal principio della coagulazione è soltanto presso il fondo e presso la libera superficie del vaso che ci è possibile di separare un liquido perfettamente libero; dobbiamo notare poi che il coagulo si diffonde assai più verso il plasma che verso il cruore.

Per questa evidente influenza dei corpuscoli bianchi sul processo di coagulazione spontanea del plasma peptonizzato, io ho creduto necessario di cercare se, togliendo al plasma peptonizzato il più che mi fosse possibile di corpuscoli bianchi, potessi renderlo assolutamente incoagulabile; a questo scopo mi sono servito della centrifugazione e della filtrazione attraverso a vasi porosi.

Il plasma peptonizzato separato dal cruore si comporta, sotto certi riguardi, diversamente a seconda che è centrifugato per un tempo lungo o corto. Se il plasma decantato dal sangue è centrifugato per più ore, esso lascia in fondo al vaso un debole precipitato; se il plasma di nuovo decantato viene sottomesso alla stessa operazione, si può ottenere da esso ancora un deposito di parti solide, ed è solo dopo molte centrifugazioni che non riesce più di ottenere per questo mezzo un precipitato dai corpuscoli sospesi nel plasma. In un plasma centrifugato una o due volte soltanto, in un plasma dunque dal quale si sarebbe ancora ottenuto un precipitato quando

lo si fosse centrifugato ancora, noi possiamo indurre un processo di coagulazione in modi diversi. Alcune volte la coagulazione comincia spontaneamente quando si lasci il plasma alla temperatura dell'ambiente per molte ore; si vedono apparire allora dei sottili filamenti nel liquido anche prima che cominci a putrefarsi. Più spesso il plasma rimane completamente liquido quando sia lasciato a sè, ed appare un coagulo solamente quando si faccia passare attraverso ad esso dell'acido carbonico per alcuni minuti, o quando venga diluito con eguali parti d'acqua. Benchè questi due mezzi valgano entrambi ad ottenere la separazione della fibrina, pure questa non accade nei due casi rispettivamente nello stesso modo. Se il plasma non diluito veniva trattato con una corrente di CO_2, alcune volte si otteneva solamente un finissimo precipitato ma nessun coagulo; soltanto dopo un certo tempo, talvolta dopo pochi minuti, più spesso dopo alcune ore cominciava il processo della coagulazione, ed esso si estendeva così rapidamente, che poco dopo si poteva capovolgere il recipiente senza versare una sola goccia del contenuto. Il coagulo levato con un bastoncino di vetro e spremuto dal siero che racchiudeva, risultava costituito da una massa fibrinosa che posta nell'acqua si raggrinzava ulteriormente, e che, lavata che fosse, si mostrava formata da bianchissima fibrina; dico fibrina perchè la sostanza in questione non si lascia distinguere per nessuna reazione dalla fibrina separatasi dal sangue normale.

Se il plasma veniva solamente diluito con parti eguali di acqua, la cosa andava diversamente. Il plasma mescolato coll'acqua rimane fluido per un certo tempo, e solamente 10-24 ore più tardi si può osservare che le pareti del recipiente sono ricoperte da una membranella sottile e coerente; da questa membrana poi la coagulazione progredisce nel liquido ad intervalli, cosicchè il coagulo viene ad essere costituito da molte membrane distintamente limitate e separate fra loro da strati ancora liquidi; la separazione della fibrina continua così per 2 o 3 giorni. Il microscopio mostra come queste membrane

trasparenti, formatesi per l'azione dell'acqua sul plasma peptonizzato, sieno costituite da un reticolo fibrillare, nel quale stanno disperse delle forme stellate. I raggi di queste stelle partono da un piccolo corpuscolo o da un nucleo irregolare, che per l'aspetto granuloso e per la proprietà di colorarsi colla ematossilina ci ricorda la sua possibile origine da un globulo bianco. Anche il coagulo ottenuto per mezzo della diluizione è pari sotto tutti gli aspetti alla fibrina, e ne differisce solo in questo che si gonfia meno facilmente in una soluzione al 0.1 % di acido cloridrico.

L'assoluta identità poi della fibrina ottenuta colla diluizione con quella separata per mezzo dell'acido carbonico, ci viene provata dal fatto, che il plasma coagulato per l'azione di uno di questi agenti, non dà più fibrina quando sia trattato coll'altro; l'acqua non agisce più sullo siero spremuto dal coagulo ottenuto coll'acido carbonico, e, viceversa, l'acido carbonico non eccita più nessuna coagulazione nello siero separatosi per la coagulazione di un plasma diluito.

Se un plasma peptonizzato ancora coagulabile è ulteriormente centrifugato per due o tre ore, allora esso non dà più della fibrina colla diluizione, mentre coll'acido carbonico possiamo ancora eccitarne la coagulazione, con questa differenza però che la coagulazione comincia sempre dopo molte ore e non dopo alcuni minuti solamente, come accade pel plasma centrifugato per poco tempo. E finalmente quando per mezzo della forza centrifuga non mi riusciva più di precipitare i corpi sospesi nel plasma, allora io otteneva qualche volta del plasma sul quale anche l'acido carbonico non aveva alcuna azione coagulante. In un tale plasma si può ottenere ancora un coagulo se vi si aggiungono dei leucociti ottenuti o dal glomerulo che si forma nel sangue peptonizzato e centrifugato fra i corpuscoli rossi ed il plasma, o con un metodo che sarà poi descritto dal Dr Wooldridge.

Per separare il plasma dai corpuscoli in esso sospesi, io l'ho pure filtrato attraverso a vasi porosi, giacchè la carta da filtro adoperata allo stesso scopo non tratteneva i leuco-

citi. La disposizione trovata dallo Zahn, per far passare lo siero di latte attraverso alle pareti di un vaso poroso, mi diede degli ottimi risultati. Sulla parete esterna del vaso rimanevano i leucociti, e nell'interno di esso passava un liquido limpidissimo e ricco in albuminoidi. Soltanto la parte di plasma rimasta all'esterno del vaso poroso poteva poi coagularsi; e ciò anzi aveva luogo da sè senza ulteriori trattamenti per il solo concentrarsi del liquido che conteneva i leucociti, cosicchè la parete esterna del vaso poroso si copriva di una membrana fibrinosa. Nella soluzione filtrata per contro, alla quale erano stati tolti i corpuscoli sospesi, non era possibile, con nessuno dei mezzi già attivi sul plasma peptonizzato, di produrre un coagulo. Io spero non mi si vorrà tacciare di troppa precipitazione, se da quanto esposi concludo che nel plasma peptonizzato i globuli bianchi prendono, rispetto alla coagulazione, una parte tanto importante quanto è quella che fu loro riconosciuta nel sangue normale dal Mantegazza e da Aless. Schmidt. E a ben nettamente determinare l'azione del peptone sul sangue, mi permetto di aggiungere che un'iniezione di peptone impedisce la coagulazione del sangue, perchè forse la sostanza che prende origine nel sangue dopo la scomparsa del peptone, protegge i leucociti da quelle modificazioni alle quali essi vanno incontro sortendo dall'organismo.

Il fatto che il sangue coagulato spontaneamente, ad onta di una iniezione di peptone, non ci dà più un ulteriore coagulo nè coll'H_2O, nè coll'acido carbonico viene a darci una novella prova della perfetta identità della fibrina col precipitato ottenuto coll' acqua o coll' acido carbonico dal sangue peptonizzato non coagulabile spontaneamente.

Queste osservazioni mi avevano indotto a credere che il fermento fibrinogeno potesse pure eccitare nel sangue peptonizzato il processo di coagulazione. L'Istituto fisiologico di Lipsia possiede un preparato di residuo di siero sanguigno ricco in fermento, dovuto alla gentilezza del prof. Aless. Schmidt; l'estratto acquoso di questo residuo induceva

un attivissimo processo di coagulazione nel cosidetto plasma salino. Volendo far agire questo preparato sul plasma peptonizzato, io non poteva permettermi di adoperarlo sotto forma di estratto acquoso, perchè una soluzione del fermento fibrinogenico avrebbe prodotto un coagulo per la sola quantità di acqua che conteneva. Per evitare questa causa d'errore io mescolava una piccola quantità di plasma peptonizzato con una porzione di fermento secco, sì da ottenere una poltiglia che poi trasportava in una gran massa di plasma, avendo cura di agitare spesso il miscuglio così formato. Queste esperienze io le ho ripetute varie volte, senza mai osservare un coagulo prima che l'odore mi rivelasse l'iniziarsi della decomposizione. E per questo ci è permesso di credere che il fermento non agisca che dopo la scomposizione dei corpuscoli bianchi; e che, conseguentemente, il plasma peptonizzato contenga normalmente del fermento che può eccitare la coagulazione soltanto quando per l'aggiunta di acqua o per il passaggio di acido carbonico sieno distrutti i corpuscoli bianchi. E che la cosa sia proprio così ci sembra dimostrato dall'osservazione che il plasma peptonizzato mescolato con egual volume di una soluzione al 0,5 % di cloruro di sodio, rimane molto più lungamente fluido che quando è diluito colla stessa quantità d'acqua.

Come un'appendice alla comunicazione delle condizioni sotto le quali il sangue peptonizzato coagula, ricordo quanto segue: Giacchè il CO_2 agisce sul sangue peptonizzato o sul plasma coagulandoli, non era certo inutile di cercare se il sangue di un cane peptonizzato morto per asfissia coagulava spontaneamente. La ricerca dava un risultato negativo; del sangue completamente nero estratto da un animale che, dopo aver subìto un'iniezione di peptone, era stato ucciso colla chiusura della trachea, restava perfettamente liquido.

Il sangue e la linfa di alcuni cani presentano la singolarità di non coagulare anche fuori dell'organismo; il caso volle che uno di que' animali fosse portato sul tavolo da vivisezione nel tempo nel quale io mi occupava di queste ricerche;

ottenni una parte del sangue di quel cane, dal quale colla macchina centrifuga ne separai il plasma che non mi diede alcun coagulo in seguito al trattamento coll'acqua o coll'acido carbonico. La incoagulabilità era in quel caso da attribuirsi a cause diverse da quelle che la producono nel plasma peptonizzato.

f) Una ricerca quantitativa poteva dimostrarmi se era vero quanto io aveva congetturato, che cioè la scomparsa del peptone fosse dovuto ad una sua trasformazione in siero-albumina od in paraglobulina.

Le ricerche colorimetriche avevano stabilito che il rapporto tra il cruore ed il plasma non era essenzialmente cambiato; cosicchè il peptone iniettato avrebbe dovuto aumentare per lo meno di 0,5 % la quantità di albuminoidi coagulabili contenuti nel plasma, premesso che sopra 1 kilogr. di peso dell'animale vi sieno 70 gr. di sangue e 45-50 gr. di plasma.

Il metodo che ho seguìto per le analisi comparative dello siero normale e del plasma peptonizzato consisteva semplicemente in questo, che ad un cane venivano estratti circa 80 cc. di sangue, che quindi gli veniva iniettata la quantità di peptone necessaria (così che 10 parti di peptone fossero disciolti in 100 parti di una soluzione al 0,5 % di ClN*a*) e che, un minuto dopo l'iniezione, gli venivano estratti altri 80 cm. c. di sangue. Le due prove di sangue così ottenuto erano centrifugate e se ne separava poi col decantamento il liquido soprastante che veniva sottomesso all'analisi.

Il risultato dell'analisi ci dimostrò in modo convincente che il peptone non si trasforma nè in un albuminoide, nè in qualunque altro corpo solubile nel plasma, giacchè il residuo ottenuto coll'essiccamento a 110° C. dava in 4 casi, in media su due determinazioni per ogni valore:

Siero normale	Plasma peptonizzato
1 — 6,7 %	6,1 %
2 — 7,83 »	7,37 »
3 — 7,02 »	6,87 »
4 — 6,86 »	6,53 »

Tra queste quattro osservazioni se ne trovano due nelle quali io ho determinato il contenuto in albuminoidi coagulabili; ho trovato:

nel siero normale	nel plasma peptonizzato
3 — 4,81 %	4,76 %
4 — 5,80 »	5,40 »

Oltre a ciò ho determinato quantitativamente due volte la paraglobulina e la sieroalbumina col metodo di Hammarster, tanto nel sangue normale che nel peptonizzato.

Le determinazioni dei due albuminoidi del plasma peptonizzato vennero prese prima e dopo la coagulazione ottenuta con una corrente di acido carbonico; esse sono quindi ricavate da un plasma che contiene ancora dei corpuscoli bianchi; ho trovato

nello siero normale	nel plasma peptonizzato
5 — Paraglobulina = 2,72 %	2,57 %
Sieroalbumina = 3,77 »	3,30 »

Dopo la precipitazione della fibrina si trovò nel plasma peptonizzato:

Paraglobulina	2,31 %
Sieroalbumina	3,02 »

nel siero normale	nel plasma peptonizzato
6 — Paraglobulina 1,71 %	1,93 %
Sieroalbumina 3,81 »	3,18 »

Dopo la precipitazione della fibrina nel plasma peptonizzato:

Paraglobulina	1,74 % e
Sieroalbumina	2,98 » .

I valori procentuali del residuo dato dal plasma peptonizzato furono trovati inferiori a quelli dello siero normale, con una sola eccezione nella quale erano eguali.

Lo stesso rapporto persiste senza eccezioni per i valori procentuali delle sostanze coagulabili in toto, così come per i singoli componenti dai quali esse risultano.

Abbiamo già detto che una seconda iniezione di peptone non toglie al sangue la sua coagulabilità, se essa venne fatta anche tre o quattro ore dopo una prima, in un tempo quindi nel quale il sangue ha ripreso nell'organismo quella facoltà di coagularsi, che aveva perduto in seguito alla iniezione di peptone. Ciononostante il sangue estratto pochi minuti dopo l'iniezione non ci dà per nulla la reazione del biureto, come non ci presenta delle variazioni nel contenuto procentuale del plasma in sostanze coagulabili.

All'animale dal quale ho ricavato le determinazioni comparative tra il sangue normale ed il peptonizzato esposte al numero 6, venne iniettata una seconda volta del peptone tre ore circa dopo la prima iniezione.

Immediatamente prima ed un minuto circa dopo l'iniezione, venne estratto del sangue, il siero del quale separato dal coagulo e sottomesso alle solite determinazioni, diede:

	Siero estratto avanti la seconda iniezione di peptone	Siero estratto dopo la seconda iniezione di peptone
Paraglobulina	1,52 %	1,45 %
Sieroalbumina	3,19 »	3,18 » .

Quand'anche ammettessimo che la soluzione di cloruro sodico, iniettata contemporaneamente al peptone, non fosse stata ancora espulsa, questo non basterebbe certo a spiegarci, come

già prima dicemmo, perchè la composizione quantitativa, e sotto certi riguardi anche la qualitativa, non vengano modificate dalla iniezione di peptone. Queste osservazioni rendono piuttosto probabile che i corpuscoli del sangue si sieno essi appropriato il peptone; benchè io non possa disgraziatamente ora dare alcuna prova in proposito. Altre conclusioni si potrebbero trarre dalle analisi quantitative che ho fatto, ma queste le pubblicherò quando mi sarà dato di poter continuare questo mio lavoro che per ora ho dovuto sospendere.

Azione del peptone sulla linfa del cane.

Mi sembrò importante, per rischiarare l'azione del peptone ed i processi che prendono parte alla formazione della linfa, di istituire una ricerca che riguarda la proprietà del liquido raccolto dal dotto toracico.

Per ottenere qualche conclusione in proposito, io ho raccolto da una canula introdotta nel dotto toracico la linfa che ne sortiva prima e dopo l'iniezione del peptone nel sangue. Ne risultò che la linfa raccolta prima della iniezione di peptone diede il solito coagulo, e che soltanto il liquido raccolto 8—10 minuti dopo l'iniezione non era più coagulabile, mentre il sangue aveva perduto la sua coagulabilità un minuto dopo la fine dell'iniezione. Dalla linfa, non più spontaneamente coagulabile, si poteva pure ottenere un coagulo colla diluizione o coll'acido carbonico.

La linfa non presentava più per contro questa reazione quando il sangue aveva di nuovo ripreso la sua coagulabilità; il liquido raccolto dal dotto toracico poi coagulava pure se il peptone iniettato non valeva ad impedire la coagulabilità del sangue.

Giacchè al plasma era rimasta la proprietà di opporsi alla coagulazione anche dopochè, sortito dai vasi sanguigni, era giunto al dotto toracico passando attraverso agli elementi dei tessuti, alle radici linfatiche ed alle glandole linfatiche, io mi

era chiesto se la presenza del sangue peptonizzato rendesse incoagulabili degli altri liquidi dell'organismo, i muscolari, per esempio.

Le esperienze in proposito non appoggiarono la mia supposizione, giacchè anche dopo una iniezione di peptone che toglieva al sangue ogni capacità a coagulare spontaneamente, la rigidità cadaverica succedeva come nei casi normali.

2° — Del Triptone.

Il triptone — con questo nome mi permetto di distinguere il peptone preparato colla tripsina — agisce diversamente a seconda che è stato preparato in presenza del carbonato di sodio o dell'acido salicilico diluito. — Se la digestione della fibrina la si fa col metodo di Kühne, vale a dire se si estraggono i pezzetti di pancreas, purificati con alcool ed etere ed essicati con una soluzione al 0,1 °/₀ di acido salicilico, avendo l'avvertenza di mantenere costante la reazione acida durante la soluzione e la trasformazione della fibrina, allora si ottiene — col processo di purificazione già prima descritto pel peptone — un preparato che è perfettamente libero da prodotti di putrefazione, e che, secondo tutte le reazioni da me provate, corrisponde perfettamente al peptone ottenuto dal succo gastrico artificiale.

Ciononostante questo triptone non agisce per nulla sulla coagulabilità del sangue. Se in un cane si inietta del triptone nelle proporzioni di 0,3 gr. per kil. dell'animale, il sangue coagula tanto completamente e rapidamente quanto prima della iniezione.

Il sangue però ha acquistato per l'azione del triptone la proprietà di opporsi all' azione che ha il peptone sulla sua coagulabilità. Giacchè se alcuni minuti dopo una iniezione di una quantità adeguata di triptone si inietta una eguale quantità di peptone, il sangue coagula come normalmente.

Sotto questo rapporto l'iniezione di una grande quantità di triptone agisce come una serie di insufficienti iniezioni di peptone.

Dopochè il triptone puro si era, in tre successive esperienze, dimostrato inattivo sulla coagulabilità del sangue e della linfa, credetti necessario di dover esperimentare sullo stesso animale il peptone ed il triptone per sfuggire all'obbiezione che il risultato negativo fosse da attribuirsi meno al preparato che alle proprietà dell' animale. In un cane del peso di 17 kil. furono iniettati nella giugulare 5,8 gr. di triptone purissimo datomi dal Dott. Grübler. Dopo 1, 2, 5 e 10 minuti furono raccolti dalla carotide delle prove di sangue. Il sangue della prima prova coagulava dopo tre minuti, e nelle altre un minuto circa dopo l'estrazione. L'animale dopo questa esperienza fu lasciato in vita per quattro giorni, e dopo questo tempo gli vennero iniettati nell' altra giugulare 3,1 gr. di peptone. Dopo questa iniezione si presentò subito quello stato di narcosi che aveva mancato dopo il triptone ed il sangue cavato 1 e 20 minuti dopo l'iniezione, si mantenne liquido per alcuni giorni.

Perciò possono essere considerati come accertati i fatti qui esposti, che non sono certo senza importanza per quanto riguarda i prodotti naturali della digestione.

Altrimenti dal triptone preparato coll'acido salicilico si comporta un triptone ottenuto in una soluzione leggermente alcalina. Intorno al modo seguìto nel prepararlo io otteneva dal Dott. Grübler le seguenti indicazioni:

« Per la preparazione del triptone venne adoperata della fibrina lavata prima con acqua, poi con una soluzione di acido salicilico; la stessa venne digerita per 24 ore con un estratto alcalino di pancreas fresco, e dal liquido colato venne poi allontanata la maggior parte degli albuminoidi coll'ebollizione. Al filtrato evaporato a densità sciropposa venne attentamente aggiunto dell'alcool, fino a che non si ottenesse più un precipitato aderente alle pareti del vaso, e poi il liquido fu lasciato a sè per 10 giorni. Dopo questo tempo l'albumina

s'era precipitata in fiocchi facilmente filtrabili. Dal filtrato venne poi precipitato con molto alcool il triptone sotto forma di una massa glutinosa, aderente alle pareti del vaso. Dopo la decantazione dell'alcool il triptone veniva disciolto nell'acqua, filtrato, evaporato e portato in un essicatore sull'acido solforico. Preparato in questo modo il liquido ottenuto dalla digestione aveva un debole odore di putrefazione; il triptone ricavato da questo liquido aveva un colore giallastro, ed era molto igroscopico; perciò anche dopo l'essicamento putrefaceva facilmente se portato in contatto dell'aria umida.

Un tale triptone ottenuto in due diverse riprese dimostrava azioni diverse. Il primo dei due preparati si mostrava attivissimo nell'impedire la coagulazione nel sangue del cane; l'altro preparato, per contro, riusciva una volta completamente inattivo, ed in una successiva esperienza valeva solamente a ritardare di un'ora la coagulazione del sangue dell'animale così triptonizzato.

Azione del peptone sul sangue del coniglio.

Il coniglio si comporta rispetto al peptone in modo affatto diverso dal cane. Dei preparati che si erano dimostrati attivissimi nei cani, esperimentati su 15 conigli, o non portavano una modificazione dimostrabile, o riescivano solamente a ritardare di pochi minuti la coagulazione del sangue; ed anche questo ritardo non era più osservabile, se il sangue veniva estratto 4—5 minuti dopo la fine della iniezione. Colla mancanza della coagulabilità mancava anche il notevole abbassamento della pressione e lo stato di narcosi che sono così rimarcabili nel cane peptonizzato.

Giacchè non si poteva a priori respingere la possibilità che la qualità del nutrimento, e quindi le proprietà del sangue da esso dipendenti, potessero occasionare il diverso modo di comportarsi del cane e del coniglio rispetto al peptone, così io ho molte volte lasciati i conigli esperimentati a di-

giunno fino a che le urine avessero preso una reazione acida. Ma anche in questi tentativi i risultati di una iniezione di peptone rimanevano pressochè nulli. E perchè il preparato che era rimasto inattivo nel coniglio era ottenuto da fibrina che era stata digerita con della pepsina ricavata da stomaci di cane, così non credetti superfluo di provare l'azione di un peptone che io aveva preparato facendo agire della pepsina di coniglio sul glutine. Ma anche questo peptone si mostrò inattivo nel coniglio, mentre poi agiva completamente nel cane. Il sangue di coniglio e quello del cane differiscono in questo che al primo mancano quegli elementi che formano poi, in seguito all'iniezione del peptone, la sostanza che viene ad impedire la coagulazione del sangue.

Se ciò era vero doveva il sangue di cane, reso incoagulabile per la peptonizzazione, togliere al sangue del coniglio la facoltà di coagulare. E così mi venne fatto di osservare. Avendo iniettato in un coniglio di 1,5 kil. di peso del corpo 35 c. c. di sangue tolto da un cane poco prima peptonizzato, ottenni poi dal coniglio un sangue che, 24 ore dopo l'estrazione, era ancora completamente fluido.

Soltanto nel secondo giorno si poteva osservare sulle pareti del recipiente un debolissimo coagulo, analogo a quello che si ottiene dal sangue normale di cane, che fu mescolato con sangue peptonizzato nel rapporto di 1 a 0,5.

Dal sangue di coniglio cui si era tolta la facoltà di coagulare spontaneamente, si otteneva colla centrifugazione un plasma colorato in rosso, che coll'acido carbonico dava una tal quantità di fibrina, da non poter essere questa attribuibile soltanto alla pochissima iniettata col sangue di cane. Questa esperienza ripetuta più volte, diede sempre lo stesso risultato.

Il triptone si mostrò sempre inattivo sul sangue di coniglio.

RIVISTA BIBLIOGRAFICA ITALIANA

Contribuzione allo studio della fibra nervosa midollata ed osservazioni sui corpuscoli amilacei dell'encefalo e midollo spinale, pel dott. Antonio Ceci (Trasunti R. Acc. Lincei, vol. V).

Per l'A. il reticolo corneo sarebbe dovuto alla azione dei comuni liquidi conservativi, non riscontrandosi nelle fibre uccise direttamente con acido osmico, nitrato d'argento, ecc.; essa non rappresenterebbe che una alterazione nella struttura normale della guaina midollare. Questa sarebbe formata da tre sorta di manichetti, riconoscibili anche colla impregnazione aurica. Essi sono saldati strettamente fra loro in modo da formare delle cavità chiuse contenenti la mielina.

I corpuscoli amilacei dei centri nervosi si distinguono non solo chimicamente dagli ammassi di sostanza amiloide del fegato, milza, ecc., (come era già noto), ma anche per le proprietà fisiche; essi presentano doppia refrazione come la mielina, mentre le masse di sostanza amiloidea sono mono-refrangenti.

« *Pare, perciò, possa affermarsi che i corpuscoli amilacei presentano* « *identità o almeno molta rassomiglianza colla mielina, da cui è pos*- « *sibile che costantemente derivino* ». Essi poi si producono *sempre* in modo passivo e sotto condizioni che possono anche essere post-mortali, ossia per fatti puramente meccanici.

SQ.

Sulla probabile diffusione dei centri di volontà nel midollo spinale dei vertebrati inferiori, del prof. Oehl (Morgagni, febb. 1881).

L'autore aggiunge alle osservazioni fatte da Pflüger sulla anguilla e sulla rana decapitata, alcune sue esperienze che tenderebbero a dimostrare come nei vertebrati inferiori vi siano dei *centri di volontà* nel midollo spinale. — Le rane decapitate reagiscono agli eccitamenti con movimenti sempre coordinati ad allontanare le cause dell' eccitamento;

questi movimenti sono diversi a seconda della natura dell'eccitamento, e più che tutto a seconda delle condizioni meccaniche in cui si trova l'animale; condizioni che sono imposte dalla naturale struttura degli arti dell' animale esperimentato, o dall' esperimentatore per mezzo della amputazione o della fissazione di una o più estremità. La diversità dei movimenti coordinati ad uno scopo, e l'essere questi movimenti qualche volta in opposizione colla legge di riflessione, darebbero un novello appoggio all'opinione già emessa da Pflüger, che *discendendo ai vertebrati inferiori i relativi centri di volontà, non sono limitati, come forse pei vertebrati superiori, alle sole masse encefalica e bulbare, ma si estendono anche al midollo spinale.* FANO.

Contribuzione alla fisiologia degli emisferi cerebrali, del Prof. A. Stefani (Rivista Clinica, 1880).

L'autore osserva che alcuni piccioni da lui scervellati presentano dei movimenti, che per la loro coordinazione ad uno scopo attuale, e per il carattere di essere in parte attribuibili a sensazioni precedentemente ricevute, sono da classificarsi, se non fra i movimenti volontari, certamente fra quelli dipendenti da un processo psicologico. L'osservazione però che soltanto dopo quattro o sei mesi il colombo scervellato acquista le facoltà psichiche surriferite, fa pensare all'aut. che queste proprietà riappaiono nel colombo, perchè altre parti dei centri nervosi, che non sono gli emisferi cerebrali, i corpi striati ed i talami ottici, acquistarono la capacità di presiedere ai processi psicologici. Ed all'aut. sembra che questa opinione possa essere confermata dalle osservazioni di Pflüger e di Oehl sulle proprietà psicologiche dei centri spinali.

FANO.

Sugli effetti della parziale asportazione degli emisferi cerebrali, del prof. L. Solera (Atti dell'Accademia Gioenia, serie 3ª, vol. XV).

L'autore racconta di un piccione cui l' esportazione dei tre quinti superiori degli emisferi cerebrali non portò la *benchè minima alterazione nelle facoltà intellettuali.* FANO.

Sul movimento rotatorio del cuore, del prof. E. Oehl (Rendiconti del R. Istituto Lombardo, serie 2ª, vol. XIII, fasc. XX).

L'autore, basandosi specialmente sul fatto che il cuore di rana esportato presenta ancora il movimento rotatorio, non crede dover ammettere come cause efficienti di questo movimento la direzione delle correnti sanguigne e la sospensione del cuore all'aorta ed all'a. polmonare.

L'autore dimostra come la disposizione delle fibre del miocardio basta

da sè a determinare il movimento rotatorio del cuore. L'aut. considera tre sistemi di fibre. Nel primo sistema, quello delle *fibre superficiali*, l'A. trova: 1° due sistemi marginali di tronchi prevalentemente longitudinali, che mandano rami trasversali dentritici anastomizzati, e che si decompongono pure dentriticamente verso l'apice; — 2° due sistemi facciali di tronchi trasversi che pur si decompongono e si anastomizzano dentriticamente; — 3° due principali sistemi reticolati di fibre risultanti dalla decomposizione dei tronchi precedenti, l'uno dei quali all'apice del cuore, l'altro fra i tronchi facciali, e fra questi ed i marginali.

La semplice considerazione della disposizione sopra accennata delle fibre superficiali del miocardio basta a spiegarci il perchè del movimento rotatorio del cuore.

L'autore poi incidendo superficialmente il cuore di rana in senso longitudinale, è riuscito a farne cessare il movimento rotatorio, risultato che ci dimostra l'influenza delle fibre trasversali su questo movimento. Una leggiera prevalenza dei sistemi facciali posteriori ci spiega anche la lieve rotazione del cuore su un asse prossimo al trasversale.

Un'influenza sul movimento rotatorio deve anche essere portata da quel *secondo sistema di fibre profonde* che dal margine destro si dirige trasversalmente nella parete anteriore del ventricolo destro, per inserirsi al setto interventricolare nel cuore degli animali a due ventricoli, od ai lobi interni nella rana, p. e.

Negli animali a doppio ventricolo il movimento rotatorio è anche in parte attribuibile ad un *terzo sistema di fibre interne*, le quali tappezzando la parete interna del ventricolo destro, connettono obbliquamente l'apice marginale di detto ventricolo coll'estremità basilare del setto. FANO.

Contribuzione allo studio dei movimenti del cuore, del dott. Carlo Sanquirico (Gior. Acc. Med. di Torino, 1880).

L'Aut. comunica una serie di esperienze sul cuore delle rane, dalle quali egli sarebbe indotto ad appoggiare l'ipotesi di Schiff nella spiegazione della genesi dei movimenti del cuore, quella cioè che ritiene la intermittenza dei moti cardiaci doversi ripetere dalla intermittenza della eccitabilità dei nervi, i quali dopo una irritazione naturale del sangue che produce una evoluzione cardiaca, sono relativamente esauriti, e non riprendono la loro eccitabilità che dopo un riposo più o meno prolungato. Mentre poi ammette che l'ipotesi dei centri di riflessione che fu opposta a quella di Schiff, abbia buoni argomenti in appoggio, nega che essa possa spiegare tutti i fenomeni che si osservano nei movimenti cardiaci, e conchiude che fra le due ipotesi debba aver la prevalenza quella che poggiata su fatti esperimentali e sulle leggi generali della fisiologia, spiega in modo più semplice e razionale i fatti presi in considerazione; e tale sarebbe appunto quella sostenuta dall'autore.

La fisiologia della porzione pilorica dello stomaco, del dott. B. Bocci (Giornale internazionale delle Scienze Mediche. Nuova serie, anno II).

L'autore da alcune sue esperienze trae la conclusione, che la funzionalità della porzione pilorica dello stomaco si limita alla secrezione del muco. FANO.

L'azione sospensiva del vago sul cuore eccitata con la pressione nel collo, del prof. Antonio Cardarelli (Morgagni, 1880).

L'autore dal confronto dei tracciati ottenuti collo sfigmografo durante la compressione della carotide con quelli ottenuti in casi di polso lento permanente, crede poter addebitare quest'ultimo ad una irritazione del vago. FANO.

Sul meccanismo dei movimenti dell'iride studiati specialmente nei conigli e nelle capre per mezzo dell'azione midriatica dell'atropina, e colla stimolazione e col taglio del nervo simpatico sotto diverse condizioni, del prof. Moriggia (R. Accademia dei Lincei, vol. IV, serie 3ª, Trasunti).

Le esperienze dell'autore dimostrano specialmente che la midriasi atropinica non è spiegabile colla sola paralisi dello sfintere, ma è dovuto anche ad una irritazione del simpatico; e che la teoria vascolare non ha un gran fondamento per dar ragione delle varie fasi della pupilla sotto l'azione dei midriatici e dei miotici.

È molto importante poi il fatto che, in conigli albini, l'applicazione di atropina in un occhio induce la midriasi nell'altro occhio assai più prontamente che una iniezione ipodermica di atropina ih vicinanza agli occhi stessi. FANO.

Sulle funzioni della vescica urinaria, per i dott. Mosso e Pellacani (Comunicazioni preventive. Att. Acc. Med. Torino, 1881).

Ecco le principali conclusioni delle loro ricerche. Variando la pressione sanguigna, varia lo stato della vescica. La vescica risponde con variazioni di tono e contrazioni agli eccitamenti dei nervi sensibili del corpo, ed alle variazioni dello stato psichico; ciò non si avvera più a midollo tagliato in qualsiasi regione. Le fibre che uniscono i centri cerebrali alla vescica tengono la via della sostanza grigia e dei cordoni posteriori, e di qui vanno ai nervi sacrali. — Nel midollo lombare

esistono centri pei movimenti della vescica. — La vescica isolata da qualsiasi influenza nervosa ha movimenti proprii. — Il tono della stessa varia per l'età, pel sonno, pel digiuno, per la veglia e per le emozioni. — Per l'atto del mingere gli Aut. dànno molta importanza alla pressione cui è sottoposto il contenuto della vescica (per effetto del tono delle pareti), ne dànno meno alla pressione addominale. — I vaso-motori della vescica hanno i loro centri nel midollo spinale. La vescica è un muscolo volontario. SQ.

Indagini comparative sulla trasformazione degli amidi per azione della saliva umana, del prof. L. Solera (Atti dell'Accad. Gioenia, serie 3a, vol. XV).

L'A. facendo agire della saliva umana su amidi di provenienza diversa, trova che questi non dànno la stessa quantità di glucosio, e che richiedono una durata di tempo diversa per la loro completa saccarificazione. L'amido della patata, p. e., si trasforma più rapidamente in glucosio dell'amido del frumento, ma, in proporzioni eguali in peso, fornisce una quantità minore di glucosio. L'A. ha così esperimentato sull'amido del frumento, del mais, del riso, del pomo di terra, del fagiuolo bianco, del favo e della castagna, e dalle sue esperienze ne dedusse che gli *amidi alimentari hanno una variante saccarificabilità salivare.* FANO.

Sui fermenti digestivi vegetali, del dott. G. Bufalini (Giornale internazionale delle Scienze Mediche, nuova Serie, anno II).

L'egregio autore dopo aver considerato che alcuni fermenti organizzati elaborano dei fermenti solubili, e che alcuni vegetali superiori posseggono un fermento peptico, si domanda se pure in alcuni vegetali inferiori ha luogo la formazione di un fermento digestivo.

L'autore, dalle sue esperienze sul lievito di birra, è condotto ad ammettere in parte l'opinione espressa dallo Scheurer, l'elaborazione cioè di un fermento peptico per parte di alcuni fermenti organizzati.

L'autore non ha potuto isolare per ora il fermento peptico dal lievito di birra; si ripromette però di continuare le ricerche in proposito.

FANO.

Sopra alcuni caratteri spettroscopici della bile e del sangue, del prof. A. Corona (Annali Universali di Medicina, 1880).

È una serie di osservazioni sui caratteri spettroscopici del sangue e della bile di molti animali e dell'uomo. Secondo l'autore., il sangue umano, trattato col reattivo di Pettenkofer, dà una tinta *ingranata,* che allo spettroscopio produce due righe di assorbimento, una piccola

in *E* sul limite tra il giallo ed il verde, ed una larga nel bleu in *F*. Il sangue di bue e quelli di pecora, di passero, di rana e di montone, trattati allo stesso modo, non presentano la stessa reazione spettroscopica. Anche la bile nell'uomo si differenzia da quella degli altri animali e pel colore rosso-mattone e per i caratteri spettroscopici speciali che prende dopo aver subìto il trattamento col reattivo di Pettenkofer.

FANO.

Nuovo metodo per praticare la fistola gastrica nei cani, del dott. B. Bocci (Giornale internazionale delle Scienze Mediche, nuova serie anno II).

Lo strumento del dott. Bocci consiste in un trequarti combinato ad una canula in modo che l'apertura delle pareti addominali e gastriche e l'introduzione della canula si riducono ad un solo atto operativo. Questo strumento è in tutto uguale a quello che da lungo tempo i veterinari adoperano per l'apertura del rumine, e se ne distingue solo per essere più piccolo. Il metodo operativo del dott. Bocci presenta sugli altri il vantaggio di essere più facile e più rapido. L'istrumento però fa un'apertura fistolosa troppo piccola, e non trapassa sempre le pareti gastriche quando lo stomaco non è molto teso. Ms.

Sull'azione della Iosciamina e sul suo valore terapeutico nelle malattie mentali, dei dott. G. Seppilli e G. Riva (Rivista sperimentale di freniatria, fasc. I e II, 1881).

Sopra un grande numero di esperienze gli autori cominciano a studiare i sintomi prodotti dall'azione della iosciamina sulle funzioni di relazione, vegetative e psichiche. Indi cercano di determinare l'azione fisiologica dell'alcaloide del giusquiamo, e rilevano che d'ordinario, nel principio della sua azione, l'iosciamina aumenta la tonicità delle arterie eccitando il sistema d'innervazione vasomotrice, per cui si accresce la tensione arteriosa, e nello stesso tempo il polso diminuisce d'ampiezza. Gli effetti finali però sono deprimenti. Riguardo alla temperatura gli autori osservarono che questa si eleva da uno a pochi decimi di grado, e ciò per più attivo scambio molecolare. Le funzioni dei centri nervosi diminuiscono nella loro energia, e ciò si ricava dall'indebolimento della volontà, dallo svolgimento più tardo nelle idee e nelle manifestazioni verbali e dallo stato di semistupore, onde sono colpiti i soggetti di esperimento. Il meccanismo intimo col quale l'iosciamina agisce sui centri nervosi, deve consistere principalmente nelle modificazioni circolatorie di natura congestiva e nel mutamento che, per influenza diretta dell'alcaloide, subisce la nutrizione degli elementi nervosi.

Finalmente gli autori, fondandosi sopra diligenti osservazioni cliniche, studiano il valore terapeutico della iosciamina nelle malattie mentali, e vengono alle seguenti conclusioni:

1° L'iosciamina ha un'azione sedativa ed ipnotica, ma questa non è tale da farla preferire ad altre sostanze di azione analoga come il cloralio.

2° Di tutte le forme di malattie mentali, la mania ricorrente è quella sulla quale l'iosciamina può spiegare qualche vantaggio, poichè somministrata quando incominciano a presentarsi i prodromi dell'accesso vale a mitigarne le successioni.

3° L'iosciamina diminuisce qualche volta l'intensità degli accessi epilettici e ne dirada la comparsa.

4° Considerando che la sua somministrazione è facilissima ed è pronta e sicura la sua azione, l'iosciamina torna utile nei casi in cui per qualsiasi ragione i malati non si prestano a prendere il cloralio.

BUCCOLA.

Le iniezioni ipodermiche di citrato di ferro, pel dott. Ciaramelli, Napoli, 1881.

È fatta la storia di un caso clinico di clorosi maschile nel trattamento della quale riuscendo vani tutti i preparati ferruginosi presi internamente, perchè venivano assorbiti dalla bile ed eliminati per lo più, senza entrare nella circolazione, l'Aut. potè ottenere in breve periodo di tempo, un miglioramento progressivo sino alla guarigione, mediante appunto le iniezioni ipodermiche di citrato di ferro, durante le quali fu riconosciuta la presenza del ferro nelle urine, fatto che mancava quando i preparati marziali venivano somministrati in altro modo. SQ.

Ricerche sperimentali sull'azione biologica della picrotoxina dei dott. Chirone e Testa, 1880.

Gli A. dividono il loro lavoro in quattro capitoli: il 1° comprende la parte storica; nel 2° e nel 3° vengono esposte esperienze sul nosografismo e sul meccanismo dell'azione della picrotoxina e nell'ultimo sono riassunte le conclusioni.

Nella parte storica gli A. tengono quasi in nessun conto i più importanti lavori che si pubblicarono su di questo argomento. Bastava consultassero le pubblicazioni di Falk, Hermann, Uspensky, Röhrer, Henkel, Böhm, e sovratutto quella di Luchsinger, perchè non osassero scrivere che « mancano quasi completamente gli studi sperimentali sul meccanismo dell'azione della picrotoxina ».

Nel secondo capitolo gli A. riferiscono esperienze su mammiferi superiori (cani, gatti, conigli) per studiare il nosografismo dell'azione della picrotoxina ed il quadro dei fenomeni che ci dànno è identico a quello tracciato dai loro predecessori in questo studio.

Gli A. si mostrano sorpresi dalla resistenza che presentavano all'azione della picrotoxina i porcellini d'India, le rane ed i rospi non ibernanti.

Per ciò che riguarda gli animali poichilotermici è da deplorare che gli A. non abbiano tenuto conto della temperatura, in cui si trovava l'animale, giacchè questa è condizione di molta importanza, e basti accennare agli studi che su di questo argomento fecero Kunde e Bernard. Già Luchsinger aveva notato che ebbe risultati positivi della picrotoxina nelle rane quando faceva l'esperienze a stagione calda, negativi invece quando lavorava a bassa temperatura.

Certamente il lettore di questa memoria sarebbe tentato di conoscere quali furono i segni della morte degli animali, su cui gli A. avevano sperimentato, giacchè asseriscono che il loro cuore pulsava ancora dopo morte.

Destinarono poi delle rane per gli studi grafici dell' avvelenamento colla picrotoxina. Deploriamo il caos di quei tracciati, che paiono più fatti per confondere che per chiarire la mente del lettore, e per fortuna la differenza fra le convulsioni prodotte dalla stricnina e dalla picrotoxina era già riconosciuta fino dal tempo di Orfila.

Nel terzo capitolo gli A. trattano del meccanismo d'azione della picrotoxina, e credono che questa agisca sul midollo spinale e sul bulbo. Anzi tutto vollero studiare se, esportati i centri psicomotori, la picrotoxina manifesti la sua azione; egli è certo questo problema interessantissimo, ma gli A. scelsero un animale (il piccione), nel quale non è stata provata finora l'esistenza dei centri psicomotori.

Le esperienze relative a questo soggetto essendo state fatte solo su di questo animale, si capisce che ciò toglie qualcosa al valore dei loro risultati, il che è tanto più deplorevole in quanto che è forse il solo nuovo risultato, a cui gli A. sarebbero giunti dopo quelli pubblicati da Luchsinger. BN.

Di un nuovo criterio per determinare con rigore scientifico il valore relativo dei diversi antisettici, del professore V. Chirone. Bologna, Gamberini e Parmeggiani 1880.

L'autore prende per criterio della putrefazione più o meno avanzata del sangue la sua apparenza allo spettroscopio, che ci indica le modificazioni subite dalla sostanza colorante. Contrariamente a quanto asserisce l'Hoppe Seyler (Physiologische Chemie, IIIª parte, pag. 390 e 396), che l'emoglobina e l'ematina non putrefanno mai, egli considera le trasformazioni successive della ossiemoglobina, e la sparizione completa *nel liquido* di materia colorante disciolta come un indizio sicuro della putrefazione ed una misura del grado a cui essa è giunta.

Il risultato delle numerose esperienze dell'A., per i cui particolari è necessario ricorrere all'originale, sarebbero — sempre accettando le premesse dell'A. — che fra le sostanze che impediscono la putrefazione del sangue, alcune agiscono impedendo la riduzione, altre come antizimotiche (uccidendo i fermenti), altre hanno le due azioni ad un tempo — così l'idrato di cloralio impedisce la trasformazione dell'ossiemoglobina

in emoglobina, e la successiva sparizione di questa — il chinino impedisce soltanto la riduzione dell'ossiemoglobina, e non ha più azione sulla emoglobina — l'acido arsenioso invece non impedisce la riduzione della ossiemoglobina, ma impedisce la scomparsa della emoglobina.

Sono fra le altre interessanti le esperienze che dimostrano che le sostanze iniettate ad un animale esercitano sul sangue la stessa azione, che quando vengano aggiunte al sangue stesso *extra vitam*. Questo fatto era del resto già conosciuto prima per parecchie sostanze, fra cui l'acido prussico, l'ossido di carbonio, il nitrito d'amilo.

L'autore estese questi risultati a varie sostanze, fra cui la chinina. Si potrebbe dunque domandare se il criterio su cui si basa l'A. per giudicare dello stadio di putrefazione del sangue sia giusto; le trasformazioni della sostanza colorante del sangue non si possono finora ritenere parallele alla decomposizione putrida del sangue istesso. L'emoglobina e l'ematina si conservano per anni ed anni inalterate in un liquido completamente putrido; alcune sostanze possono poi scomporre l'emoglobina in globulina ed ematina, che precipitano, ed è forse questo fatto che fu dall'A. interpretato come un segno della sparizione della emoglobina per opera della putrefazione. P. G.

Influenza di alcuni alcaloidi dell'oppio sulla quantità di urea emessa colle urine, del prof. S. Fubini (Milano, 1881).

L'A. trae dalle sue osservazioni le seguenti conclusioni:

1° Nello studio intrapreso per vedere quale sia l'influenza di una determinata dose di morfina, codeina, narceina, narcotina, tebaina e papaverina sulla quantità dei prodotti più importanti della metamorfosi retrograda in alcuni animali omojotermici, si potè riconoscere che nel cane, coniglio, porcellino d'India e surmolotto quasi sempre per la medesima quantità di alcaloide si ha concordanza di effetti nell'aumento o nella diminuzione dell'urea e dell'acido carbonico.

2° Nell'uomo, nel cane e nel coniglio s'inietta sotto la pelle il cloridrato di morfina, di codeina, di narceina, di narcotina o di papaverina alla dose di un centigrammo.

Al porcellino d'India ed al surmolotto invece s'iniettano solo cinque milligrammi di questi alcaloidi.

Il cloridrato di tebaina è iniettato nell'uomo e nel cane alla dose di 1 centigr., a quella di 5 milligrammi nel coniglio ed a quella di 3 milligrammi nel porcellino d'India e nel surmolotto.

3° Il cloridrato di morfina produsse nell'uomo piccolo aumento dell'urea escreta nelle 24 ore; maggiore si ebbe nel surmolotto: invece nel cane, nel coniglio, nel porcellino d'India si trovò diminuzione dell'urea.

4° La codeina aumentò l'urea delle urine nell'uomo; invece ne diminuì la quantità negli altri animali omojotermici sperimentati.

5° Anche per l'uso della narceina si ebbe maggior escrezione di urea nell'uomo, minore invece nel cane, coniglio, porcellino d'India e surmolotto.

6° Il cloridrato di narcotina produsse nell'uomo lo stesso effetto che quello di morfina riguardo alla quantità di urea.

Nel coniglio e nel porcellino d'India si ebbe aumento dell'urea per la iniezione di questo alcaloide, nel cane e nel surmolotto invece abbiamo osservato diminuire l'urea.

7° Solo nell'uomo e nel cane la papaverina aumentò l'escrezione di urea, invece si ebbe diminuzione dell'urea nel coniglio, porcellino d'India e surmolotto.

8° La tebaina aumentò la quantità di urea escreta nelle 24 ore in tutti gli animali esaminati: uomo, cane, coniglio, porcellino d'India e surmolotti.

Sulla preservazione dell'uomo nei paesi di malaria. Comunicazione preventiva del Prof. Tommasi-Crudeli (R. Acc. Lincei, 1880).

L'autore ritiene che nell'*acido arsenioso* si possa avere un preservativo contro le infezioni di malaria, utile per il modo facile e sicuro con cui può venir somministrato (tavolette titolate), ed in ispecie per il suo poco valore commerciale, mentre poi è praticamente stabilito che l'uso suo può protrarsi per lungo tempo senza danno per l'organismo, anzi con vantaggio di molti atti nutritivi. L'aut. sta studiando fino a che punto la preservazione si possa avere in modo costante, ed il minimum della dose quotidiana di acido arsenioso che occorre onde rendere l'organismo refrattario al fermento malarico. Sq.

Nuovi studi sulla natura della malaria, per i dott. E. Marchiafava e G. Cuboni (R. Acc. Lincei, 1881).

Dall'insieme delle osservazioni degli autori risulta che nell'ingresso della febbre, ed anche durante l'ultimo periodo dell'intermittenza febbrile, il sangue di tutto il corpo contiene un numero ragguardevole di microrganismi della specie parassitaria, descritta da Tommasi-Crudeli e Klebs. Essi sono per la massima parte sporigeni: cosicchè, quando nel secondo periodo (acme) essi sono tutti o quasi tutti distrutti, non si vede più nel sangue che un numero maggiore o minore, talvolta enorme, delle piccole sporule che essi hanno liberate, le quali poste in condizioni favorevoli di vita, possono produrre una nuova generazione di bacilli nell'interno del sangue stesso. Sq.

Osservazioni anatomo-patologiche sulla infezione da malaria, per i dott. Marchiafava e Ferraresi (Boll. R. Acc. Med. Roma, 1881).

In due casi di *perniciosa comatosa emorragica* osservarono, oltre

ad altre alterazioni di minore importanza, la sostanza bianca del cervello completamente gremita di emorragie puntiformi che si estendevano al cervelletto, ai peduncoli cerebrali, al ponte di Varolio, e diradavansi nel midollo allungato e spinale. La sostanza grigia periferica e gangliare ne mostrava un numero assai limitato.

Ciascuna emorragia all'esame microscopico presentava un vasellino con entro globuli bianchi includenti piccole zolle di pigmento, globuli rossi, ed accumuli di granuli uniformi, resistenti all'acido acetico, ma non colorabili coll'anilina, che, secondo gli autori, probabilmente non sono che i microrganismi costituenti il virus della malaria; la loro presenza produrrebbe lesioni di nutrizione non apprezzabili delle pareti dei vasellini, sì da averne le descritte emorragie, le quali non sono spiegabili per le note e qui mancanti alterazioni dei vasi sanguigni. Descrivono quindi: 1° un caso di *glomerulo-nefrite* nelle sue varie forme e stadii; 2° un caso di infarti emorragici primitivi della milza, che diedero luogo a splenite suppurativa reattiva e ad ascessi embolici del fegato con morte dell'individuo.

Vengono in ultimo a parlare del rapporto che esiste fra la tubercolosi miliare e la infezione malarica, ed appoggiati a diversi casi clinici, conchiudono, che non solo dalla malaria non si acquista immunità per la tubercolosi, ma che al contrario ne è favorito lo sviluppo, e che perciò è stretto dovere del medico di soffocare sul nascere l'infezione malarica negli scrofolosi, per scongiurare l'insorgere probabile della tubercolosi miliare. SQ.

Osservazioni pratiche sui cilindri renali, pel dott. F. Vicentini (Att. Acc. Med. di Napoli, tomo XXXIV).

Dopo una rapida rassegna della letteratura sull'argomento, propone alcuni mezzi per riconoscere i cristalli di nitrato di urea ed i cilindri renali ad occhio nudo. Indi esamina i diversi metodi di preparazione, commendando assai il liquore del Pacini per la conservazione dei cilindri. Propone nel vino e sue sostanze coloranti un nuovo mezzo di colorazione con cui si può mettere in evidenza la struttura filamentosa dei cilindroidi e di molti cilindri. Per ciò che riguarda la struttura di tutti questi elementi, l'Aut. li raggruppa in due serie: la prima comprende quelle produzioni che offrono una traccia più o meno discernibile di struttura filamentosa; essa comincia col *filamento elementare* o *fibrinoide*, e procede al *cilindroide*; questo, mediante ulteriori elaborazioni, passa al *cilindroide compatto* e ad alcune forme di passaggio dalle quali si arriva al *cilindro ialino* apparentemente omogeneo. Potè arrivare a queste distinzioni col sussidio della sua colorazione. La seconda serie comprende le produzioni che constano di sostanza omogenea, cioè i cilindri ialini ed i cerei.

Circa l'origine dei cilindroidi e delle sue così dette forme di passaggio, l'Aut. la ripete da una secrezione patologica degli epitelii dei tuboli, analoga a quella di un lieve catarro; quella dei cilindri ialini da una secre-

zione patologica analoga a quella di un catarro più intenso: l'origine dei cilindri cerei sarebbe ancor dubbia, vi potrebbe contribuire il disfacimento degli epitelii dei tubuli, e forse anche quello degli epitelii dei glomeruli di Malpighi, secondo l'opinione di Langhans, che però l'Aut. combatte. Sq.

Sulla infezione emorragica, pel dott. Antonio Ceci (Trasunti Acc. Lincei, vol. V).

Sotto questa denominazione l'A. vuole stabilire una nuova entità morbosa, un'infezione speciale cioè, avente per caratteri anatomici, gravi e diffuse emorragie nella sostanza muscolare, nelle sierose, reni, midollo delle ossa, ecc.: non distinta da un tipo febbrile determinato, con sangue fluido, rosso-scuro, ad elementi morfologici non alterati. — Le colture successive riprodussero la forma emorragica, ma non diedero sempre risultati patologici positivi; anzi si trovò che il liquido infettante diveniva progressivamente meno efficace, sino ad essere inattivo; in questi casi il liquido di coltura rimaneva trasparente. Le colture attive si ottennero coll'urina; colla gelatina si ebbero risultati negativi: morfologicamente presentavano piccoli organismi moventisi, sferoidali, od ovoidali, o a forma di corti bacilli di estrema piccolezza, che talora fu possibile anche rinvenire negli animali morti in seguito ad inoculazione; non si osservò mai in questi, però, otturamento di vasi sanguigni per agglomerazione di tali organismi. — Sulla produzione di tali emorragie l'autore emette l'ipotesi di *un'alterazione materiale delle pareti vasali, o direttamente indotta da lesioni operate da organismi infettivi, oppure dipendente da cangiamenti chimici avvenuti nel sangue per la presenza di tali organismi.* Sq.

Ricerche sperimentali sulla riproduzione dei nervi, del prof. Santi Sirena (Giornale di scienze nat. ed econ. di Palermo, vol. XV, 1880, 36 pag. con 3 tav.).

L'A. con una numerosa serie di sperienze studiò la riunione dei due monconi di un nervo reciso, la quale avrebbe luogo in due modi, per prima e per seconda intenzione, e viene da lui minutamente descritta.

Le non poche fatiche che l'A. ha speso in questo studio avrebbero dato frutto assai maggiore se egli avesse potuto o saputo mettere a profitto gli ultimi lavori fatti sull'argomento. Chi crederebbe infatti che in questa sua Memoria, pubblicata nel 1880, l'A. non citi alcuno dei lavori pubblicati al di qua del 1874? Il che reca meraviglia tanto maggiore in quanto che, trattandosi di argomento assai difficile ed importante per la patologia, a nessuno poteva venir in mente che potessero essere scorsi sei anni, quanti se ne contano dal 74 all'80, senza che qualcuno si fosse posto a ristudiarlo. È a dolere specialmente che, oltre alle belle ricerche di Ranvier raccolte nelle sue « Leçons sur l'histologie du système nerveux,

Paris, 1878 », al prof. Santi Sirena sieno rimaste, a quanto pare, ignote le indagini pubblicate dal nostro Tizzoni nel 3° volume di questo Archivio. Colla lettura di tali lavori l'A. avrebbe appreso a giovarsi con maggior frutto dell'acido osmico, e di quei reagenti che, sciogliendo la mielina, permettono di studiare più intimamente la struttura della fibra nervosa; sicchè, oltre all'accertarsi che la scienza è progredita in questo campo più ch'egli non creda (specie riguardo alle alterazioni della guaina midollare e del cilindrasse), egli avrebbe avuto in mano i mezzi per farla progredire, a sua volta, d'un altro passo. L'attività del prof. Santi Sirena ci permette di sperare che quanto non ha fatto ora egli voglia fare in qualche prossima sua pubblicazione.

Bz.

Caso di assenza completa del solo setto lucido del dott. Tenchini (Pavia, 1881, con una tav.).

All'autopsia di un bambino di anni tre e mezzo, morto di meningite tubercolare, che non aveva mai in vita manifestato alcun disordine nervoso, l'A. trovò assenza completa di setto lucido, senza che vi fossero lesioni od assenza delle parti circostanti come negli altri casi registrati nella letteratura che l'A. riporta. Il fatto che questo bambino in vita non soffrì mai anosmia distrugge, secondo l'A., l'ipotesi di Luys, che nel setto lucido sia il punto di partenza della radice grigia dei nervi olfattorii.

Malattie delle ossa da sifilide ereditaria, di C. Pellizzari e A. Tafani (Archivio della Scuola di Anatomia patologica di Firenze, Vol. I).

Il presente lavoro è diviso in 7 capitoli.

Nel 1°, gli autori fanno un' accurata rivista dei lavori già pubblicati sullo stesso argomento fino al 1879.

Nel secondo, premesse le nozioni fondamentali che risguardano l'accrescimento normale delle ossa, studiano le diverse lesioni anatomiche prodotte in queste ultime dalla sifilide ereditaria. — Essi riuniscono tutte queste lesioni in gruppi, che comprendono: il 1° le alterazioni dipendenti da irregolare attività delle parti osteogene durante il periodo di sviluppo delle ossa (*processo di condrocalcosi*, *produzioni anormali di nuovo osso*, *midollizzamento della sostanza compatta*, *usure e perforazioni craniensi*, *fratture ed infrazioni costali*); ed il 2° le alterazioni dipendenti da un processo decisamente flogistico (*periostiti*, *osteiti*, *osteoperiostiti* ed *osteomieliti gommose*).

Fra le alterazioni del 1° gruppo essi studiano particolarmente il processo di condro-calcosi, e le fratture ed infrazioni costali.

Il processo di condro-calcosi che si svolge nel limite di ossificazione fra la diafisi e l'epifisi delle ossa lunghe, è caratterizzato da una serie di modificazioni nelle epifisi quasi identiche a quelle che si osservano nei

rigonfiamenti epifisarii comuni del rachitismo, ed è perciò ritenuto dagli autori, insieme con Parrot, come un processo piuttosto distrasico che flogistico (contrariamente a Wegner, Taylor, ecc.).

Quanto alle fratture ed infrazioni costali, esse rappresentano un fatto scoperto per la prima volta dagli autori. La loro sede è presso a poco nel punto di unione dei due terzi posteriori col terzo anteriore della diafisi costale, s'incontrano preferibilmente nelle coste vere, eccettuate le prime due, e sono quasi sempre multiple e simmetriche. — Gli autori, dopo avere riferite in disteso le osservazioni raccolte in proposito su 7 bambini nati sifilitici, descrivono minutamente le alterazioni anatomiche della sostanza ossea e del midollo che sono la causa prima di queste soluzioni di continuo delle diafisi costali, e che si possono ridurre alla rarefazione della sostanza compatta per assorbimento (liscio), e midollizzamento della sostanza ossea e alla trasformazione fibrosa del midollo. — Per ciò che risguarda le altre alterazioni comprese nel 1° gruppo e quelle comprese nel 2°, gli autori non riferiscono intorno ad esse nulla di nuovo.

Dallo studio di tutte queste alterazioni essi conchiudono che, mentre quelle del 2° gruppo non differiscono dalle altre dello stesso genere che si producono negli adulti, quelle del 1° gruppo hanno invece, istologicamente, tanta rassomiglianza con le alterazioni del rachitismo ordinario, da non poterle distinguere da queste ultime, e da meritare di essere comprese sotto il nome di Rachitismo sifilitico.

Nei capitoli successivi viene trattata molto diffusamente ed accuratamente l'Eziologia, la Sintomatologia, la Diagnosi, la Prognosi e la cura delle affezioni ossee da sifilide ereditaria, e rimandiamo alla lettura della memoria originale quelli che vogliono acquistare nozioni esatte intorno a tali argomenti. — Finalmente nel capitolo 7° gli autori fanno vedere l'importanza che ha per il medico forense lo studio delle lesioni ossee da sifilide ereditaria. D. Baiardi.

Alterazioni del simpatico nella nefrite parenchimatosa, pel dott. Guido Banti (Sperimentale 1880).

Dopo alcune dettagliate relazioni di autopsie di nefritici, riassume i fatti morbosi riscontratisi in alcune parti del simpatico in tre gruppi principali — infiltrazione di cellule linfoidi nello stroma e nell'interno della capsula — atrofia e distruzione delle cellule nervose — degenerazione di fibre nervose.

Al primo di questi gruppi non che alla degenerazione grassa e pigmentaria delle cellule nervose, non crede l'Aut. poter attribuire azione genetica non solo nella nefrite, ma anche negli altri morbi per lo più discrasici che accompagnano; per la loro frequenza e diffusione debbono ritenersi come fatti secondari. — Di alta importanza sono invece gli altri due gruppi sul cui valore non può cader dubbio, significando mancanza di funzione. Ed invero non sono frequenti; mancano in quelle malattie discrasiche che pure sono accompagnate da degenerazione adi-

posa e pigmentaria, e da infiltrazione di linfoidi; mentre invece l'Aut. potè riscontrarli (oltrecchè nella nefrite parenchimatosa), nel *diabete*, nel *morbo di* Addison, ed in alcune forme *speciali di anemia*, nelle quali anzi costituendo il reperto cadaverico di maggiore entità, vi ha ragione di sospettare che siano primitive e rappresentino il *substratum* anatomico di tali malattie. Sq.

Dei teratomi sacrali, del prof. C. Taruffi (Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, serie 4ª, tomo II).

L'Aut. descrive un tumore asportato mediante legatura dalla regione sacro-coccigea di una bambina nata da due giorni.

Il tumore, coperto dalla cute in alcuni punti assottigliata, era costistituito da una massa di tessuto connettivo, a tutti i gradi di sviluppo; da cisti con pareti distinte, fornite di papille, di grasso e di muscoli striati disposti simmetricamente; da lacune di varia grandezza, senza pareti distinte e tappezzate da epitelio pavimentoso; da isole di tessuto cartilagineo; da rari fasci muscolari erratici; da vasi arteriosi e venosi di un calibro notevole, e finalmente da ossa e cartilagini senza tipo specifico, delle quali alcune ricordano da lontano le vertebre ed altre le ossa lunghe con le loro epifisi.

I componenti di questo tumore sono comuni a quelli che costituiscono un feto immaturo, fatta astrazione dagli elementi nervosi e dai parenchimi viscerali che mancano nel primo. Si deve quindi conchiudere trattarsi qui di un'inclusione fetale.

La descrizione del pezzo patologico illustrata da 5 figure, è seguita da considerazioni storiche sui teratomi del sacro e da una raccolta preziosa di osservazioni sparse qua e là nella letteratura medica nostrana e forestiera. D. Baiardi.

Sulla tisi polmonale, del dott. Colomiatti, con una tavola litogr. (Giornale internaz. delle Scienze Mediche. Napoli, anno III, 1881).

L'autore in una conferenza che tenne al Congresso medico di Genova, riassumendo i risultati dei suoi studi sulla tisi polmonare, provò con fatti anatomici, clinici ed esperimentali:

1° che il nodulo tubercolare, quale è attualmente descritto, alcune volte è una *neoformazione semplice* che scompare, come scompaiono le neoformazioni infiammatorie, dietro una cura appropriata, mentre altre volte è il sintomo anatomico della infezione tubercolare, della tubercolosi, il prodotto cioè dell'azione di ciò che attualmente non possiamo fare a meno che chiamare ancora col nome di virus tubercolare;

2° che dal lato anatomico è impossibile non ammettere il dualismo della tisi polmonale;

3° che dal lato clinico dobbiamo riconoscere lo stesso dualismo;

4° che moltissime volte l'inoculazione determina nell'animale operato

tutte le manifestazioni della tubercolosi, mentre in certi casi ha relativamente a questa infezione un esito assolutamente negativo. — L'inoculazione determinò nei suoi animali tutti i sintomi della infezione tubercolare, quando ebbe cura di spremere il liquido, che doveva poi inoculare, da polmoni appartenenti ad individui, i quali (sia per i dati clinici che per i dati anatomici), senza dubbio erano affetti da tubercolosi polmonale: mentre non ebbe mai alcun esito di tubercolosi, quando il liquido inoculato era stato spremuto da polmoni appartenenti ad individui affetti unicamente da pneumoniti croniche.

Disse che la tubercolosi polmonale (sia essa *unica* o *combinata*) è assai più frequente della pneumonite cronica, nelle sale degli ospedali destinate ai tisici. E mise questa maggiore frequenza in rapporto eziandio coll'ambiente in cui entrano gli individui che non sono colpiti dalla infezione tubercolare, ma solo da pneumonite cronica; affermando che « la osservazione clinica non ci esclude che l'aria di una sala nella quale stanno coricati individui affetti da tuberculosi polmonare sia il veicolo per mezzo del quale si trasporta il virus tubercolare agli individui affetti nelle vie respiratorie da lente infiammazioni, le quali naturalmente, coi loro esiti, preparano al virus stesso una facile superficie di assorbimento, le cui condizioni devono formare oggetto dei nostri studi, perchè necessitano una spiegazione plausibile e la regola e le eccezioni ».

Conchiuse perciò dicendo: che dobbiamo chiamare, con tutta l'autorità che ci dà la scienza, che si provveda per i tisici con nosocomii da per tutto speciali, ma *convenientemente costrutti.*

Frammenti di embriologia patologica, del dott. Colomiatti, con 6 tavole litogr. (Giornale della R. Acc. di Med. di Torino, agosto 1880).

In questo lavoro vi sono due parti essenziali. — In una sono illustrati fatti di *arresto parziale di sviluppo dei condotti di* Müller, con o senza arresto di sviluppo (eziandio parziale) dell'intestino posteriore, nella sua parte rettale. — Nell'altra sono illustrati fatti di *unicità dell'arteria ombelicale*, e fatti di *mancanza delle due ombelicali, sostituite da una onfalo-mesenterica.*

Dalla prima parte viene provato che i condotti di Müller, dopo la prima loro comparsa, possono svilupparsi ulteriormente ora soltanto nella loro porzione superiore, ed ora soltanto nella loro porzione inferiore; e che l'arresto di sviluppo può essere unilaterale o bilaterale, accompagnato o no da mancanza delle ovaie.

Dalla seconda risultano le conclusioni seguenti:

1° « Quando vi ha una sola arteria nel cordone ombelicale, sono possibili due origini della medesima. — Essa può essere una vera arteria ombelicale, la terminazione di una delle due aorte primitive, — e può essere nè punto nè poco una ombelicale, ma un residuo delle arterie onfalo-mesenteriche, riconoscendo in tal caso una origine pari a quella propria della mesenterica superiore.

2° « Quando vi ha un'unica arteria ombelicale vera, questa o è la

destra o la sinistra, e si accompagna frequentemente alla incompleta saldatura delle due aorte primitive, delle quali una riesce atrofica al di sotto del punto in cui continua a mantenersi disgiunta dalla sua vicina.

3° « Un tal vizio non è proprio piuttosto di questo che di quell'altro mostro — quantunque sia frequente assai nei casi di sventramento — trovandosi eziandio in anomalie poco sensibili all'esterno e compatibili colla vita.

4° « Quando vi ha invece di una ombelicale vera, una onfalomesenterica, vi ha ordinariamente mancanza del retto, della vescica e dell'uretra (siano i feti sirenomeli o no), — cioè vi ha mancanza di quelle parti fetali che si sviluppano dall'*intestino posteriore:* — e la parte vascolare della placenta fetale non è fatta dall'allantoide, ma dalla vescicola ombelicale: — vi ha insomma in queste circostanze ordinariamente arresto completo di sviluppo della cavità pelvi-intestinale dell'intestino primitivo ».

Un caso di anchilostoma duodenale, pel prof. E. Marchiafava (Bull. della R. Acc. Med., Roma 1881).

È fatta la storia di una grave anemia per anchilostomiasi, che rimasta per lungo tempo ribelle a molti trattamenti, venne dall'autore combattuta coll'estratto etereo di felce maschio, e tanto felicemente, che l'ammalato potè in breve tempo uscire guarito dalle sale dell'Ospedale.

Sq.

Contributo alla patogenesi delle cisti renali, pei dott. Brigidi e Silvestri (Sperimentale 1880).

Fondandosi sopra il reperto di tre differenti casi di cisti renali da loro studiati, le dividono in *glomerulari* e *tubulari,* e non ammettono la loro derivazione da elementi del connettivo, come la pensano Bekmann, Hertz ed Erichsen, e tanto meno, come assevera Sangalli, che si producano negli interstizii connettivi del rene. In quanto al loro modo di origine le dividono in tre categorie; 1° Cisti per degenerazione primitiva degli epiteli dei tubuli, il cui tipo si riscontra nelle cisti *colloidi* che si osservano nella nefrite interstiziale. 2° Cisti per neoformazione epiteliale e successiva degenerazione. Questo tipo non ancora descritto, ha il suo riscontro nel cistoma ovarico, e lo verificarono in un caso di *cistoma dei reni.* 3° Cisti per ritenzione, quando cioè un ostacolo meccanico impedisce la libera uscita dell'urina. Sq.

Sulla etiologia del mollusco contagioso, comunicazione preventiva del dott. Arnaldo Angelucci (Gazz. Med. di Roma, an. VI).

L'Aut. sostiene la natura parassitaria del mollusco contagioso: gio-

vandosi del violetto metilico, riconobbe intorno ai globuli del Mollusco, nelle cellule epiteliali alterate descritte da **Bizzozero** e **Manfredi**, delle masse di piccoli corpi resistenti, rifrangenti la luce, in cui trova i caratteri dei micrococchi, ai quali egli sarebbe disposto ad accordare un'azione genetica nell'origine del mollusco. Essi poi non invaderebbero mai il connettivo, da cui sarebbero sempre divisi da uno strato di cellule epiteliali più o meno alterate.

Secondo l'Aut., il processo che induce e distrugge una neoplasia di mollusco ha tutti i caratteri d'identicità colla *necrosi* progressiva descritta da Koch. L'asserzione però non è troppo chiaramente espressa.

Sq.

Concrezioni calcaree nelle cellule giganti in un caso di tubercolosi della pelle, del dott. Colomiatti, con una tavola litogr. (Bologna, Rivista Clinica, gennaio 1881).

L'autore, in un giovane di 22 anni, affetto da *pseudo lupo* alla gamba sinistra (tubercolosi della pelle con forma dermatologica luposa), morto in seguito a tubercolosi generalizzata, trovò, in un nodo cutaneo non ulcerato, diversi noduli tubercolari, ben costituiti, aventi concrezioni calcaree nelle cellule giganti.

Il fatto è identico a quello descritto da Scüppel (non però nella pelle, ma nelle ghiandole linfatiche), nel 1872, ed è il primo che si conosca in dermatologia.

La tubercolosi in questo individuo si diffuse alle ghiandole linfatiche ed ai visceri partendo dalla gamba primitivamente colpita: e l'autore ne trasse profitto anche per combattere le idee espresse da Cohnheim, il quale afferma che « nella *così detta tubercolosi locale*, non può parlarsi affatto di un qualsiasi processo specifico ».

Un caso di sarcoma del cuore, pel dott. Giovanni Weiss (Gazz. Med. Prov. Venete, an. XXIII).

L'autore descrive un grosso tumore immedesimato talmente col cuore, da formare con esso e col pericardio una cosa sola: la massa principale invase, in corrispondenza degli atrii, il pericardio ne otturò la cavità, circondò i grossi tronchi arteriosi e venosi, degenerò le pareti degli atrii, ne ingombrò quasi completamente la cavità destra e si estese intorno ai ventricoli. L'esame microscopico lo fece riconoscere per un *sarcoma magno rotundo cellulare*.

L'autore fa indi una rapida rassegna della letteratura sull'argomento, e crede che la maggior parte dei tumori del cuore descritti dagli autori, e ritenuti di natura cancerosa, debbansi piuttosto ascrivere al tipo sarcomatoso.

Sq.

Sulle papule umide della pelle, del dott. Rocco De Luca (Gior. Malat. Vener., Fasc. V).

L'Aut. conferma in parte le conclusioni del Cornil; asserisce che la lesione varia a seconda degli stadii della malattia. Prima apparisce dilatazione vasale e proliferazione nelle cellule connettive del derma. Poi infiltrazione di leucociti nello stesso, non a nodi come nel Lichen, ma uniformemente. In pari tempo si ha allungamento irritativo del corpo mucoso, con presenza di globi perlacei; nel corpo di Malpighi si formano vacuoli perinucleari e pericellulari, che vanno man mano infiltrandosi di leucociti, ed a questa migrazione di semoventi l'Aut. attribuisce l'umore che costantemente bagna la superficie della papula umida. — In ultimo questi vacuoli si fanno confluenti, si riempiono di cellule purulenti, dando luogo a sollevamenti epiteliali e formazione di pustole, la cui rottura determina l'ulcerazione delle papule umide. L'infiammazione della epidermide si diffonde ai peli ed alle ghiandole sebacee con obliterazione dei condotti escretori di queste.

Quando le papule cominciano a mostrare tendenza al riassorbimento, si notano qua e là nello strato papillare delle chiazze di degenerazione granulo-grassa; per non essere queste molto estese l'autore suppone che la guarigione non avvenga tutta per degenerazione caseosa, come in tutte le altre manifestazioni sifilitiche, ma anche per riassorbimento delle cellule migranti. Sq.

BULLETTINO BIBLIOGRAFICO

Brunetti L., *Guida per il Dissettore*, parte I. Padova, 1881.

Romiti G., *Lezioni di embriogenia comparata dei vertebrati*, parte I (Embriogenia generale). Siena, 1881.

Lessona Mario, *Sunto di anatomia comparata*. Torino, Loescher, 1881.

Concato e **Guareschi**, *Un caso di chiluria* (Atti Acc. Med. Torino, 1881).

Inverardi, *Descrizione di un bacino cifotico* (Annali di ostetricia, 1881).

Morselli e **Tamburini**, *La mente di Carlo Livi* (Riv. di Freniatria, 1880).

Amadei, *Il processo paroccipitale e la* Pars *mastoidea del temporale nei mammiferi* (Arch. Antrop. ed etnol., vol. X).

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 9.

Laboratorio di farmacologia sperimentale di Strasburgo.

SUL PRINCIPIO ATTIVO DELL'ADONIS VERNALIS

RICERCHE

del Dott. VINCENZO CERVELLO

Le cognizioni farmacologiche che si possedevano fino all'anno scorso intorno all'adonis vernalis (fam. ranunculacee), erano molto incomplete e di poca importanza; consistevano quasi solamente in osservazioni pratiche sull'uso di questa erba in alcune malattie del cuore. Il primo lavoro che merita di essere menzionato, è dovuto al dott. Bubnow (1), il quale studiò l'adonis vernalis, sotto l'aspetto clinico e fisiologico, e osservò che essa ha un modo di agire simile alla digitale; il che risultava anche dalle applicazioni terapeutiche che se ne erano fatte.

L'autore espone numerose e ben condotte esperienze praticate tanto su malati che su animali, e fa rilevare l'importanza di questa pianta, la quale non ha, secondo egli assicura, azione cumulativa, e si può amministrare a lungo senza pericolo alcuno.

(1) N. Bubnow, « Sopra l'azione fisiologica e terapeutica dell'*adonis vernalis* ». Dissertazione inaugurale. Pietroburgo, 1880 (russo).

Oltre allo studio clinico e fisiologico, l'autore si occupa anche della parte chimica, e descrive alcuni tentativi per isolare la parte attiva, fatti non da lui, ma da Günther: sono tre differenti metodi di estrazione per mezzo dei quali si ottengono prodotti assai più attivi di ciò che non siano i comuni preparati farmaceutici. Però non si riuscì a isolare la parte attiva, quindi dal lato chimico non si acquistò molto, e finora non si conosceva qual fosse la natura chimica del principio o dei principii attivi dell'adonis v.

Io ho studiato tale argomento, ed ho trovato che l'adonis v. contiene un solo principio attivo, che chiamo *adonidina*, e che appartiene alla classe dei glucosidi.

Esporrò prima il modo di preparazione e le proprietà di questo glucoside, indi l'azione fisiologica di esso.

Metodo di preparazione. — Ho ottenuto l'adonidina nel seguente modo: si taglia l'erba minutamente e si mette in macerazione in alcool diluito (50 %), per non far sciogliere molta clorofilla, dopo 2 giorni si filtra e il liquido filtrato si tratta con acetato basico di piombo, si separa il precipitato che si forma e il filtrato si svapora a bagno maria sino a consistenza di sciroppo. Il residuo, di sapore molto amaro e di reazione acida, è trattato con soluzione concentrata di acido tannico e alcune goccie di ammoniaca in modo da tenere il liquido alcalino; si cessa dallo aggiungere acido tannico quando non si ha più precipitato. Si forma così una combinazione tannica della parte attiva poco solubile in acqua; si raccoglie sul filtro, si lava con poca acqua e si asciuga tra carta. Per decomporre questa combinazione tannica, si aggiunge ossido di zinco e un po' di alcool, e si riscalda a bagno maria sino a che tutto il liquido è svaporato. Si riprende indi con alcool assoluto, si filtra e si lava con molto alcool. Il filtrato si presenta leggermente colorato in giallo, e contiene l'adonidina non completamente pura. Per purificarla si svapora a dolce calore sino a piccolo volume, e si aggiunge etere: precipitano delle materie inerti colorate, e traccie dell'adonidina. Svaporando a dolce calore il miscuglio di etere e di

alcool, si ottiene un residuo che è l'adonidina pura, che si finisce di asciugare nel vuoto su acido solforico.

La quantità di adonidina ottenuta da due chilogrammi di erba fu piccola, ma ciò non devesi attribuire a un vizio di preparazione, l'adonidina è di una energia grandissima, come mostrerò in seguito, e quindi deve essere contenuta nella pianta in piccolissime proporzioni.

L'adonidina è incolora, inodora, amorfa, di sapore amarissimo; si scioglie nell'alcool, poco nell'etere, anche poco nell'acqua.

Precipita coll'acido tannico, il precipitato si scioglie in molta acqua. Scaldata cogli acidi dà dello zucchero, che si riconosce colle solite reazioni.

Nell'acido cloridrico diluito è insolubile a freddo, a caldo si decompone in zucchero, e in un'altra sostanza solubile nell'etere.

Non posso con sicurezza dire se questo prodotto di decomposizione dell'adonidina abbia azione sull'organismo, in analogia della digitaliresina ottenuta dal prof. Schmiedeberg dalla digitalina nelle stesse condizioni (1); la quantità di cui disponevo, era ben piccola per potervi istituire delle ricerche.

Azione fisiologica. — Se volessi descrivere tutto il complesso dei fenomeni che presentano gli animali ai quali si è amministrata l'adonidina, non farei che ripetere ciò che si è detto per la digitalina; infatti ho potuto constatare che l'influenza di questi due glucosidi sull'organismo animale può dirsi eguale, se si eccettua l'intensità di azione, essendo l'adonidina assai più energica della digitalina. — Credo quindi inutile di descrivere per disteso l'azione fisiologica, mi limiterò solamente a cennare quelle esperienze, le quali mi autorizzano a stabilire che l'adonidina deve essere classificata nel

---

(1) O. Schmiedeberg, « Untersuchungen über die pharm. wirksamen Bestandtheile der Digitalis Purpurea ». Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. 1874.

gruppo farmacologico di quei glucosidi che hanno per tipo la digitalina.

Azione sul cuore delle rane. — Si sa che queste sostanze dirigono principalmente la loro azione sul cuore, e in seguito anche sui muscoli a fibre striate; lo stesso si può dire della adonidina.

Fissata una rana supina, messo a nudo il cuore, si inietta nei sacchi linfatici una soluzione di adonidina a dose venefica; il cuore presenterà le seguenti alterazioni: le sistoli si fanno più vivaci, la frequenza dei battiti cardiaci diminuisce, indi il ritmo diviene irregolare, spesso manca una diastole per ogni due o tre sistoli, ma ciò che è caratteristico, sono i così detti movimenti peristaltici del cuore, finalmente l'arresto del cuore in forte sistole. Il primo ad arrestarsi è il ventricolo, indi le orecchiette.

La dose minima efficace a produrre l'arresto del cuore nella *rana esculenta di estate* è mmg. 0,15; una sola volta ottenni l'arresto con mmg. 0,1, ma di solito questa quantità non è sufficiente. Per la *rana temporaria* la dose minima è anche mmg. 0,15.

Se si confrontano questi risultati con quelli ottenuti per gli altri glucosidi dello stesso gruppo, si osserva una differenza; infatti per la digitalina, per la digitoxina e per la digitaleina, fu notato che la rana temporaria è meno resistente della rana esculenta (1); così pure fu notato per la scillaina (2). Nelle mie esperienze invece, le due specie di rana offrirono la stessa resistenza.

Fu anche notato che la peristalsi cardiaca è molto più accentuata nella rana temporaria che non nella rana esculenta, mentre io la constatai egualmente intensa nell'una e nell'altra specie.

---

(1) R. Koppe, « Untersuchungen über die pharmak. Wirkungen des Digitoxins, Digitalins, und Digitaleïns ». Archiv für exper. Path. und Pharm. Vol. III. 1875.

(2) A. v. Jarmersted, « Ueber das Scillaïn ». Ibidem. 1879.

Tale differenza piuttosto che essere attribuita a un modo diverso di comportarsi dell'adonidina rispetto agli altri glucosidi, deve farsi dipendere dalle condizioni di vita che sono tanto variabili nelle rane. Infatti ripetei alcune prove colla scillaina e colla elleboreina, e trovai che tanto nell'una che nell'altra specie di rana il cuore entrò in peristalsi, e si arrestò nello stesso tempo dopo iniezioni di dosi eguali.

Espongo nel seguente quadro i risultati ottenuti coll'adonidina a differenti dosi nella rana esculenta e nella rana temporaria.

SPECIE DELLA RANA	Pulsazioni in 1 minuto	Quantità in mmg. di adonidina iniettata	Minuti scorsi dall'iniezione al principio della peristalsi	Minuti scorsi dall'iniezione all'arresto completo	*Osservazioni*
R. esculenta di estate	50	0,1	18	—	arresto incompleto dopo 40 minuti
	59	0,15	13	24	
	58	0,2	8	22	
	52	0,4	5	19	
	50	1,0	8	14	
	54	1,5	3	8	
R. temporaria di estate	43	0,1	24	—	Dopo un'ora non arrestato
	56	0,15	23	41	
	58	0,2	17	38	
	58	0,3	27	34	
	54	0,4	12	18	
	46	0,5	7	11	
	62	0,6	7	13	
	56	1,0	5	10	

In queste esperienze mi son servito di una soluzione di adonidina in acqua che contiene 20 % di alcool. Prima di ogni esperienza misuravo la quantità voluta e poi facevo svaporare l'alcool a dolce calore, sicchè l'adonidina restava non completamente disciolta; evitava in questo modo l'azione che avrebbe spiegato l'alcool.

Fra i glucosidi del gruppo della digitalina, il più attivo è la digitoxina che arresta il cuore della rana esculenta alla dose di mmg. 1 — $1^1/_2$ (1); l'adonidina produce lo stesso effetto nella stessa specie di rana alla dose di mmgr. 0,1 — 0,15; dunque essa è dieci volte più attiva della digitoxina.

Qui è da notare che essendo stata quasi eguale la resistenza delle due specie di rana, non si sa nel mio caso se sia divenuta più forte la rana temporaria o più debole l'esculenta; in quest'ultima ipotesi l'intensità di azione dell'adonidina sarebbe presso che uguale a quella della digitoxina e della scillaina. — Stando però ai risultati ottenuti cogli animali a sangue caldo, pare realmente che l'adonidina sia più attiva che le altre due.

Azione sui muscoli a fibre striate. — La digitalina, digitoxina, ecc., affettano in linea secondaria anche i muscoli striati, rendendoli a dose venefica ineccitabili; tale influenza è stata dimostrata stimolando i muscoli avvelenati colla corrente d'induzione, al quale stimolo essi offrono nessuna o poca reazione. Però tal modo di sperimentare non ci rivela che i gradi di forte avvelenamento, poichè quando la dose del farmaco non è molto venefica, i muscoli anche affetti possono ancora contrarsi, sebbene meno vivacemente, ma l'occhio non può certamente apprezzare le piccole differenze nella vivacità delle contrazioni.

Per tale ragione, volendo dimostrare che l'adonidina ha pure una tale azione sui muscoli, ho ricorso a un altro metodo, cioè ho misurato collo strumento di Rosenthal il

(1) R. Koppe, loc. cit.

lavoro muscolare sino a stanchezza, di cui sono capaci le rane normali e le rane sotto l'influenza dell'adonidina.

In tal modo si possono apprezzare le piccole modificazioni subìte dai muscoli, e non occorre di dare delle dosi elevate che uccidono subito l'animale.

Collo strumento di Rosenthal (1), la rana resa immobile ed eccitata colla elettricità gira attorno a un asse e fa avvolgere un filo, al cui estremo è attaccato un peso. I muscoli che eseguiscono il lavoro sono i gruppi degli adduttori delle coscie.

L'apparecchio che adoperai consisteva in una slitta di Du Bois Reymond, nell'orologio di Bowditch, nell'interruttore a contatti capillari di Tiegel (2), nello strumento *ad argano* di Rosenthal, e poi di due pile Bunsen, una per il sistema di interruzione e l'altra per il sistema di eccitazione.

Si faceva una interruzione a ogni due secondi.

Vi sono cause che possono far variare il lavoro muscolare e indipendenti dai medicamenti; oltre a quelle che noi possiamo lasciare invariabili durante l'esperienza, come il peso, l'intervallo tra le eccitazioni, ecc., ce ne sono alcune che difficilmente si possono lasciar costanti, come la temperatura esterna, l'intensità della corrente, lo stato variabile di eccitabilità delle rane, ecc. Per mettermi quindi al sicuro di ogni causa di errore, almeno per quanto è possibile, ho operato nel seguente modo:

Misuravo il lavoro muscolare prodotto da quattro rane normali, e dopo 24 h. rifacevo l'esperienza sulle stesse quattro rane, lasciandone due normali, e avvelenandone due coll'adonidina; avevo così ogni volta due rane di paragone, e potevo

---

(1) J. Rosenthal, « Ueber die Arbeitleistung der Muskeln ». Archiv für Physiol. von Du Bois Reymond. Jahrgang 1880. — Leipzig, 1880.

(2) E. Tiegel, « Ueber den Einfluss einiger willkürlich veränderlichen auf die Zuckungshöhe des untermaximal gereizten Muskels ». Arbeiten aus der phisiolog. Anstalt zu Leipzig. Jahrgang 1875.

dare un giusto apprezzamento alle differenze presentate dalle avvelenate. Ho sperimentato solo colla specie esculenta, adoperando sempre il peso di grm. 250, iniettando sempre nei seni linfatici mmg. 0,2 di adonidina, ed ho sottoposto alla esperienza le rane avvelenate dopo 30 min. e dopo ore 2, min. 30 dalla iniezione di adonidina.

Nel seguente quadro le rane sono distinte per numero progressivo:

Dopo 30 minuti dalla iniezione di adonidina.

Rane normali	I.	altezza di sollevazione	mm.	152	lavoro	chilogr.	0,03800
	II.	»	»	182	»	»	0,04560
	III.	»	»	176	»	»	0,04400
	IV.	»	»	114	»	»	0,02850

Dopo 24 h.:

Rane normali	I.	»	»	181	»	»	0,04525
	II.	»	»	209	»	»	0,05225
» avvelenate	III.	»	»	141	»	»	0,03525
	IV.	»	»	70	»	»	0,01750

Rane normali	V.	»	»	176	»	»	0,04400
	VI.	»	»	182	»	»	0,04550
	VII.	»	»	209	»	»	0,05225
	VIII.	»	»	201	»	»	0,05025

Dopo 24 h.:

Rane normali	V.	»	»	131	»	»	0,03275
	VI.	»	»	167	»	»	0,04175
» avvelenate	VII.	»	»	75	»	»	0,01875
	VIII.	»	»	81	»	»	0,02025

Dopo ore 2, minuti 30 dalla iniezione di adonidina.

Rane normali	IX.	altezza di sollevazione	mm.	202	lavoro	chilogr.	0,05050
	X.	»	»	»	133	»	»	0,03325
	XI.	»	»	»	162	»	»	0,04050
	XII.	»	»	»	188	»	»	0,04700

Dopo 24 h.:

Rane normali	IX.	»	»	»	200	»	»	0,05000
	X.	»	»	»	117	»	»	0,02925
» avvelenate	XI.	»	»	»	61	»	»	0,01525
	XII.	»	»	»	67	»	»	0,01675

Rane normali	XIII.	»	»	»	109	»	»	0,02725
	XIV.	»	»	»	144	»	»	0,03600
	XV.	»	»	»	146	»	»	0,03650
	XVI.	»	»	»	141	»	»	0,03525

Dopo 24 h.:

Rane normali	XIII.	»	»	»	128	»	»	0,03200
	XIV.	»	»	»	181	»	»	0,04525
» avvelenate	XV.	»	»	»	54	»	»	0,01350
	XVI.	»	»	»	75	»	»	0,01875

Le rane di paragone fecero quasi sempre un lavoro maggiore la seconda volta che furono esperimentate, dunque le differenze in meno date dalle altre rane tra lo stato normale e l'avvelenato, devonsi necessariamente attribuire all'influenza che l'adonidina ha sui muscoli.

Il lavoro muscolare medio dato nel primo quadro dalle rane III, IV, VII, VIII allo stato normale è cgrm. 0,04375, e sotto l'azione dell'adonidina, 30 min. dopo dell'iniezione,

il lavoro muscolare medio delle stesse rane è 0,022935, dunque si ha una differenza di cgrm. 0,020815.

Il lavoro muscolare medio dato nel secondo quadro dalle rane XI, XII, XV, XVI allo stato normale è cgrm. 0,0373125, e sotto l'azione dell'adonidina, dopo ore 2, min. 30 dalla iniezione, è cgrm. 0,0160625; sicchè la differenza prodotta dall'adonidina è cgrm. 0,02125.

Adunque dopo 30 min. i muscoli per l'influenza dell'adonidina hanno perduto parte della loro forza, essi fanno un lavoro quasi metà che allo stato normale. Dopo ore 2, min. 30, l'azione è più forte, infatti vi è una differenza di cgrm. 0,000435.

Influenza sulla pressione sanguigna. — Come si vede dalle esperienze seguenti l'adonidina, al pari della digitalina e degli altri glucosidi di simile azione, eleva considerevolmente la pressione sanguigna. Ho sperimentato sui conigli e sui cani, si praticò sempre la tracheotomia, e si fece la respirazione artificiale, si lasciarono intatti i vaghi. La pressione si eleva, sia nell'animale allo stato normale, come anche quando è molto bassa per narcosi. Ho iniettato l'adonidina nella giugulare, servendomi della soluzione sopra descritta, in cui l'alcool è svaporato.

Esperienza Iª. — Coniglio del peso di kgr. 1,85 — respirazione artificiale — vaghi intatti — quantità di adonidina iniettata mmg. 1.

TEMPO	Pulsazioni in 10 m.	Pressione in mm. Hg.	Osservazioni
h. 11, m. 24	45 ½	96	Principio dell'esperienza.
	45	92	
h. 11, m. 25	44 ½	90	
	44 ½	92	
h. 11, m. 26	45	112	
h. 11, m. 27	44	100	I. Iniezione di mmg. 0,25 di adonidina.
	45 ½	98	
	43	100	
	45	102	
	45 ½	114	
	44 ½	102	
h. 11, m. 29	45	100	II. Iniezione di mmg. 0,25 di adonidina.
	44 ½	112	
h. 11, m. 32	45	110	III. Iniezione di mmg. 0,25 di adonid.
	45	108	
	43 ½	108	
	43 ½	104	
h. 11, m. 34	43 ½	108	IV. Iniezione di mmg. 0,25 di adonid.
	43 ½	104	
h. 11, m. 35	—	166	Le pulsazioni si fanno così piccole che non si possono più contare.
	—	176	
	—	160	
	—	162	
	—	142	
h. 11, m. 36	—	158	
	—	156	
	—	160	
h. 11, m. 37	—	152	
	—	156	
h. 11, m. 39	—	158	
		192	
		142	
		104	
		132	

La pressione cade rapidamente all'ascissa.

Riporto qui un' esperienza fatta su di un coniglio a cui si era fatta abbassare considerevolmente la pressione sanguigna coll' aldeide ammoniaca; sostanza che ho studiata e di cui descriverò l'azione fisiologica in un lavoro su alcuni derivati delle aldeidi, che pubblicherò fra breve.

*Esperienza II*ᵃ. — Coniglio del peso di kgr. 1,75, narcotizzato con aldeide ammoniaca — respirazione artificiale — vaghi intatti — quantità di adonidina iniettata mmg. 10.

TEMPO	Pulsazioni in 10 m.	Pressione in mm. Hg.	Osservazioni
h. 12, m. 28	29 1/2	38	I. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	29 1/2	42	
	29	46	
h. 12, m. 30	30 1/2	50	II. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	30	54	
	30	58	
h. 12, m. 32	30	60	III. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	30 1/2	66	
h. 12, m. 33	30 1/2	72	IV. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
h. 12, m. 35	30 1/2	72	
h. 12, m. 36	30	78	
h. 12, m. 37	29 1/2	82	
h. 12, m. 39	30 1/2	80	
h. 12, m. 41	30 1/2	78	V. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	29 1/2	66	
	33	110	
	31	66	
	31 1/2	96	
	31 1/2	70	
h. 12, m. 43	34	94	
	36	76	
h. 12, m. 45	36	66	
h. 12, m. 48	33	68	
h. 12, m. 50	35 1/2	68	

La pressione cade rapidamente all'ascissa.

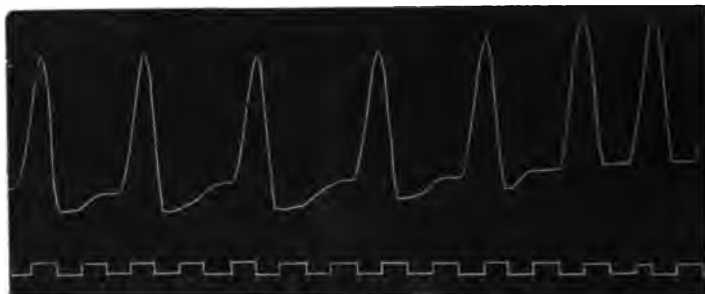
*Esperienza III*ª. — Cane del peso di kgr. 7,6 narcotizzato con idrato di cloralio — respirazione artificiale — vaghi intatti — quantità di adonidina iniettata mmg. 7.

TEMPO	Pulsazioni in 10 m.	Pressione in mm. Hg.	Osservazioni
h. 8, m. 23	5	54	I. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
h. 2, m. 24	12 ½	88	
	18 ½	98	
	20	138	
h. 8, m. 25	25	90	II. Iniezione di mmg. 1 di adonidina.
h. 8, m. 27	28 ½	94	III. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	30	104	
	14 ½	142	
h. 8, m. 28	14	152	IV. Iniezione di mmg. 2 di adonidina.
	20	136	
	—	122	Non si possono contare le pulsazioni.
h. 8, m. 29	—	116	
	—	96	
	—	86	

La pressione cade rapidamente all'ascissa.

Per dare un esempio delle modificazioni che subiscono il polso e la pressione del sangue in un cane narcotizzato col cloralio sotto l'influenza dell'adonidina, riferisco alcuni frammenti di un'esperienza fatta col chimografo, servendosi della carta senza fine. — I tracciati sono scritti da destra verso sinistra.

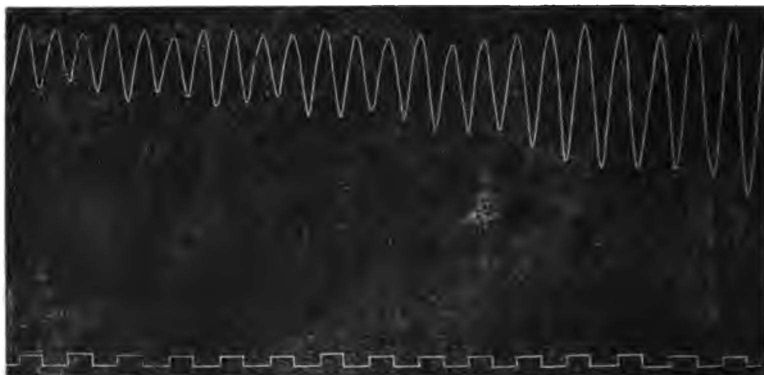
I.



Pressione sanguigna nel cane narcotizzato con idrato di cloralio (v. esper. III).

Pressione = mm. Hg. 54.

II.

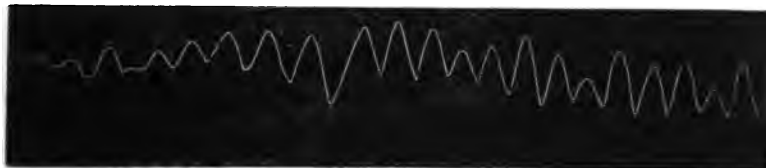


Subito dopo l'iniezione di adonidina.

Pressione = mm. Hg. 88.

La pressione essendo troppo elevata non riferisco più il tracciato intero come nelle due linee precedenti, dove la linea spezzata che segna il tempo serve di ascissa. — Nelle figure III e IV ho riprodotto solo il tracciato del polso per mostrarne le modificazioni dopo 5 minuti dall'iniezione dell'adonidina, e il rapido abbassarsi della pressione poco prima della morte.

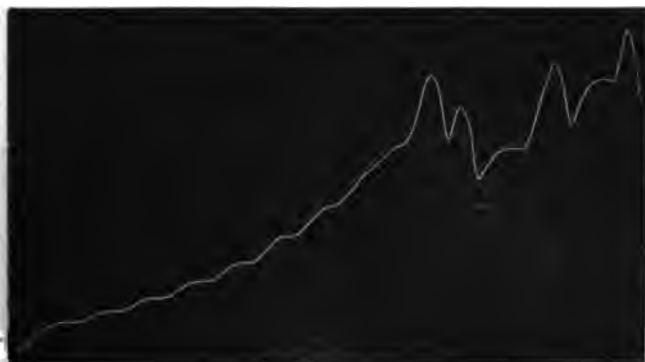
III.



5 minuti dopo (si sono iniettati mmg. 5).

Pressione = mm. Hg. 152.

IV.



Poco prima della morte.

Non aggiungo altre esperienze perchè affatto inutile; da quello che ho esposto, risulta chiaramente che l'adonidina ha la stessa azione della digitalina.

Io credo che questo nuovo glucoside o la pianta intiera debba trovare vaste e utili applicazioni nella terapia; spero che i clinici vi portino la loro attenzione, tanto più che, non avendo l'adonis v. azione cumulativa, è certamente da preferirsi alla digitale, il cui uso prolungato è tanto pericoloso.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 10.

NOTE ISTOLOGICHE SULL'ORGANO DELL'UDITO

DEL

Dott. GIUSEPPE CINISELLI

assistente alla Cattedra di Fisiologia nella R. Università di Pavia.

(Tav. III).

Memoria giudicata meritevole del premio Grassi nel concorso 1880.

Rendendo di pubblica ragione il presente lavoro sento il dovere di ringraziare vivamente il mio illustre maestro, il sig. prof. Oehl, il quale, incoraggiandomi a questa prima fatica, pietosamente volle insegnarmi che solo nel lavoro può trovare sollievo chi fu crudelmente provato dalla sventura.

Quanto espongo in queste pagine è il risultato di osservazioni istituite sulla cute che tapezza la porzione ossea del condotto uditorio esterno e sull'anello cartilagineo, in corrispondenza al quale questa cute, ridottasi quanto mai sottile, si piega onde in seguito coprire la faccia esterna della membrana del timpano. Nel breve percorso cammino parmi aver trovato cose degne d'essere ricordate, avendo riscontrato ghiandole ceruminose finora non descritte, ed una particolare struttura dell'anello cartilagineo non priva di un certo interesse fisiologico. Fu quindi mio primo intendimento, a fine di dare maggior unità al presente lavoro, stendere una

monografia sull'orecchio esterno, nella quale avessi campo di esporre quanto di nuovo in questa parte ho riscontrato; ma riflettendo, che in tal guisa riusciva a stancar il lettore col ripetere cose a lui già note, ho creduto miglior partito lasciare il superfluo e dividendo il lavoro in due capitoli, entrar tosto col primo a descrivere questa nuova forma di ghiandole ceruminose e col secondo tener parola della calcificazione dell'anello cartilagineo.

Queste particolarità istologiche sull'orecchio esterno meritano d'essere ricordate non solo in omaggio al carattere di esattezza acquistato oggigiorno dalle scienze di osservazione, ma eziandio perchè non vanno prive di una certa importanza pratica.

CAPITOLO I.

Di una nuova forma di ghiandole ceruminose.

Se consultiamo anche i più recenti autori di Anatomia e di Istologia normale, scorgiamo come alla sola porzione cartilaginea del condotto uditorio esterno si limita la presenza delle ghiandole ceruminose. « On voit très-bien alors que les glan- « des cérumineuses, scrive Sappey, n'appartiennent qu'à la « moitié externe du conduit auditif et qu'elles disparaissent « complètement à l'union de la portion cartilagineuse avec « la portion osseuse; une ligne pouncte formée par l'em- « bouchure des conduits appartenant aux glandes les plus « internes établit la ligne de démarcation entre la partie « glanduleuse et la partie non glanduleuse du conduit auditif ».

Questa cognizione venne in questi ultimi tempi modificata, imperocchè, secondo quello che asseriscono il Tröltsch (1) ed il Tillaux (2), è dimostrato esistere anche nella porzione

---

(1) Tröltsch, « Lehrbuck der Ohrenheilkunde mit Einschluss der Anatomie des Ohres ». Leipzig, 1873.

(2) Tillaux, « Traité d'Anatomie topographique ».

ossea del condotto uditorio esterno ghiandole ceruminose. Il primo di questi autori infatti riferisce che alla parete superiore del condotto cartilagineo esiste una zona cutanea, la quale, larga alla sua base, termina in punta verso il timpano estendendosi sulla porzione ossea; che essa offre lo spessore e la struttura della pelle che tapezza il condotto cartilagineo e finalmente che all'infuori di questa zona, sulle altre parti del condotto esiste una *esilissima cute sprovvista di ghiandole*. Più esplicito fu il Tillaux, il quale, praticando sezioni a perpendicolo della porzione ossea anteriore del condotto, ha costantemente riscontrato nella parte alta di essa un piccolo gruppo di *ghiandole visibili ad occhio nudo*. Evidentemente il Tillaux colle sue sezioni è riuscito a rendere visibili delle ghiandole, le quali, senza essere microscopiche, esistono in grembo alla allargata base della fascia cutanea del Tröltsch.

Se però questi ed altri autori da una parte stabilirono un'area ghiandolare nell'ossea porzione del condotto uditorio esterno, dall'altra le diedero troppo angusti e mal determinati confini.

Fissare pertanto con maggiore esattezza fin dove si estendono nell'ossea porzione del condotto uditorio le ghiandole ceruminose, era lo scopo precipuo delle mie indagini, ove il metodo di ricerca adottato, non mi avesse condotto a conoscere cose nuove anche relativamente alla struttura di esse. Imperocchè, piuttosto che por mente (come si fece fin qui) onde segnare i limiti di quest'area, piuttosto dico, che por mente agli sbocchi delle ghiandole, ho preferito istituire sezioni microscopiche e in senso longitudinale e in senso trasversale sulla essiccata esile cute che le più recondite regioni della porzione ossea tapezza.

In tal modo osservando, non solo ho potuto rilevare la presenza di ghiandole ceruminose in luoghi nei quali non sono più visibili ad occhio nudo, ma ho potuto pur rilevare che ridotte a dimensioni microscopiche, presentano una forma diversa di quella fino ad ora loro attribuita.

Due adunque saranno le parti costituenti questo capitolo, nella prima di esse si studierà l'ubicazione, nella seconda la struttura di queste ghiandole.

A rendere più facile la descrizione dell'area ghiandolare è d'uopo ricordare che la media lunghezza del dotto osseo è di 16 millimetri, che a metà circa la lunghezza di esso esiste uno stringimento con contemporanea curvatura o concavità anteriore-inferiore; che questo stringimento e questa curvatura, mentre sono rilevanti in alcuni individui, in altri lo sono pochissimo ed anche mancanti affatto. Ricorderò pure che in alcuni individui la porzione ossea, massime nella parte esterna allo stringimento, prende dimensioni ragguardevoli.

Ora, se dal margine libero del condotto uditorio osseo ci portiamo in dentro 1 millimetro ed in alcuni esemplari (colla metà esterna molto ampia) anche 2 e 2 mill. e mezzo, si rileva questo che nella parte alta (dove esiste il gruppo di Tillaux), la cute più o meno bruscamente dallo spessore di 1 millimetro e più si porta a circa 2, 3 decimi di millimetro, mostrandosi mancante di sbocchi ghiandolari e per conseguenza giudicata priva di ghiandole. Ma non è così, imperocchè col metodo di esame sopra descritto si può giungere a rilevare piccolissime ghiandole ceruminose non solo lateralmente al gruppo di Tillaux, ma eziandio in quelle parti nelle quali la cute, fattasi più o meno bruscamente esile e delicata, parrebbe non potesse più contener ghiandole. Sono dunque ghiandole delle quali le più voluminose sono constatabili soltanto a 50 d. e le più piccole a 100, 160 d.

Queste ghiandole si estendono verso l'interno diversamente nei diversi individui. Imperocchè, mentre in taluni si possono riscontrare laddove la cute va mutando di spessore e quindi a 2 mill. dal margine osseo, in altri si osservano a 3, 4, 6 mill. verso l'interno portandosi nelle vicinanze della curvatura o stringimento mediano altrove ricordato. A tal proposito anzi devo dichiarare che dai molteplici esami istituiti sono condotto a conchiudere che queste ghiandole, tanto più si estendono verso la membrana del timpano, quanto più il

condotto osseo è corto, a metà esterna ampia ed a curvatura o stringimento mediano poco sentito. In un condotto uditorio osseo di tal natura, la cute non si fa sottile che a poco a poco.

La figura che offro al N. 1 rappresenta invece una sezione trasversale fatta a 2 millimetri e mezzo di distanza dal margine libero di un condotto uditorio esterno, tipo e per la forma e per le dimensioni. In essa, mentre è molto palese il gruppo di ghiandole nel quarto superiore, nelle altre parti la cute si è fatta sottilissima. Ciò non pertanto l'esame microscopico di essa mi fece rilevare ghiandole in vicinanza al gruppo superiore e nel quinto inferiore ove mantiene ancora un certo spessore.

Ghiandole ceruminose non si osservano però soltanto nelle località ora accennate, rilevandosene anche nelle sezioni più interne della zona cutanea del Tröltsch, nella quale fanno seguito alle macroscopiche che anteriormente occupano la parte alta. A fine di spiegarmi meglio dirò, che se noi superiormente in luogo di fare sezioni al livello segnato nella figura 1ª ci portiamo col taglio più internamente in aree sempre più circoscritte sì, ma estendentisi fino a 5 mill. di distanza dalla membrana del timpano, si rilevano ghiandole (fig. 4ª).

È inutile dica che all'infuori delle regioni sopra mentovate non mi sia mai riuscito il rilevar ghiandole, massime studiando la cute che internamente fa seguito allo stringimento della parete inferiore dove essa prende una sottigliezza maggiore che in tutte le altre parti del condotto uditorio osseo.

Nella porzione ossea del condotto uditorio esterno adunque, oltre le macroscopiche, esistono ghiandole ceruminose microscopiche, le quali si possono riscontrare anche a 6 mill. di distanza dall'estremo esterno di essa nei tre quarti di periferia inferiori, a 4 mill. dalla membrana del timpano, pel quarto superiore.

Le ghiandole delle quali si fa cenno, già il dissi, non

sono come le macroscopiche tanto della porzione cartilaginea quanto della porzione ossea, uguali alle sudoripare (1).

Per poco che il lettore dia uno sguardo alle ghiandole disegnate nelle figure 2ª, 3ª e 4ª, sulla natura ceruminosa delle quali non vi è da por dubbio, come si vedrà in seguito, per poco, dico, dia uno sguardo a queste ghiandole, si convincerà tosto della differenza notevole che intercede fra esse e le sudoripare. Ciò nullameno è d'uopo esponga una dettagliata descrizione di esse onde possa avere occasione di mostrare al lettore alcune difficoltà che si riscontrano nel rilievo loro, e di alcune rassomiglianze che parmi esistano con ghiandole già conosciute.

La forma più costante e più semplice che io abbia incontrato è quella segnata nella fig. 2ª B e nella fig. 4ª, nella quale però manca il tubo escretore. Essa cioè consta di un semplice otricolo tubulare, il quale, dopo aver tenuto nei più profondi strati del derma un decorso longitudinale, alcune volte rettilineo (fig. 3ª), altre volte a lievissime e quasi insensibili circonvoluzioni, dà luogo ad un lungo condotto escretore, il quale, spiccatosi dal corpo della ghiandola, formando con esso un angolo ottuso, scorre, massime nelle sezioni trasverse, a decorso grandemente obliquo attraverso lo spessore della cute.

Questa forma caratterizza quelle ghiandole, le quali, poste più internamente, acquistano una piccolezza estrema. Ed a tal proposito debbo quivi rimarcare l'esiguità loro in queste parti essere tale che, in sottilissime sezioni tenute sotto l'azione dell'acqua per 2, 3 ore, a 163 d. si presentano ancora sotto la forma di piccolissime striscie di color giallo-bruno, lungheggianti i profondi strati dell'esiguo derma. In questi casi è difficile il rilievo della loro natura ghiandolare, tanto più che molto raramente ti riesce la preparazione anche del dottolino escretore. Tutte le volte dunque che rimanevami

---

(1) Oltre il Kölliker, ritengono le ghiandole ceruminose quale una modificazione delle sudoripare Frey, Henle e tutti i moderni istologi.

dubbio sulla natura ghiandolare di queste striscie, cimentavo il preparato con una goccia di soluzione allungata di acido acetico, la quale tosto trasformavami le dette striscie in altrettanti vacuoli tubulari, tapezzati da epitelio giallastro (fig. 4ª). Questi vacuoli si sformano e si alterano appena l'ac. acetico abbia una concentrazione troppo forte.

Dalla descrizione ora esposta appare evidente avere queste ghiandole, *mutatis mutandis*, una somiglianza colle ghiandole sudoripare embrionali dell'uomo e con le ghiandole sudoripare del vitello e del cane, nei quali animali, Leydig (1) avrebbe trovato, pel vitello un otricolo tubulare diritto, non sinuoso, e pel cane un otricolo lievemente ritorto sopra se stesso. Ella è questa una circostanza degna di rimarco, perocchè, ammesso cogli autori che le ghiandole ceruminose non sieno che una modificazione delle sudoripare, sorge tosto il dubbio se la forma, la quale nell'uomo si rileva soltanto nelle parti più interne del condotto uditorio esterno, la si trovi negli animali inferiori all'uomo anche nella porzione cartilaginea. Sarebbe bene pertanto esaminare le ghiandole ceruminose del vitello e del cane.

Questa modalità di struttura, la più semplice di tutte, non si rileva nelle parti più anteriori, dove cioè la cute fa seguito assottigliandosi a quella che contiene le ghiandole microscopiche e conservanti la forma a glomerulo. Quivi invece costantemente si rileva (fig. 2ª A e fig. 3ª) che nel tubo escretore sboccano due o più tubi secondari. Ho detto due o più, impeperocchè la fig. 3ª, non che la ghiandola A, mostrano evidentemente collo spazio che esiste al luogo di unione dei due tubi che ivi un terzo mette foce. Gli acini tubolari di queste ghiandole hanno pur essi un decorso longitudinale, si mostrano qualche volta a lievi circonvoluzioni e colla obliquità del condotto. Questi acini tubulari non sono sempre uniformi, ma molto frequentemente offrono dei rigonfiamenti, come

(1) Leydig, « Traité d'histologie de l'homme et des animaux ». Tr. Franc., 1866.

Kolliker asserisce riscontrare nelle ghiandole ceruminose a gomitolo.

Meno costantemente, oltre gli acini tubulari ora descritti, che confluendo si uniscono al tubo escretore, ebbi occasione di rilevare la presenza di altri acinetti sboccanti nelle parti superiori del dottolino escretore (fig. 2ª A n. 3 e B n. 2). Questi acini, che chiamerò secondarii, come si scorge, tengono prevalentemente un decorso obliquo dal basso all'alto. Una volta sola (fig. 2ª C) ho riscontrato un decorso retrogrado di un acino per venire a sboccare nelle parti più inferiori del tubo escretore.

Il contenuto delle ghiandole descritte è evidentemente di natura ceruminosa. A tal riguardo ho già detto che esaminando nelle parti più interne dove le ghiandole assumono la piccolezza e semplicità accennate, io veniva accorto della presenza di ghiandole da striscie giallastre lungheggianti i profondi strati del derma. Nelle parti più anteriori, dove sono benissimo riscontrabili a 50 d., son riescito invece molto spesso di vedere il lume dei varii acini occupato da una materia giallo-bruna, qualche volta rossigna e rifrangente la luce; la qual materia sotto forma di grumetti spiccava talvolta dalla superficie del tubo, lasciando questa priva di epitelio. Le figure ch'io espongo non dimostrano questo fatto; la 3ª però ne ritrae un altro non meno importante. In questa figura si scorge che il lume dei tubi è cosparso di varie splendenti goccioline, mentre la superficie di secrezione è coperta dalla solita materia giallo-bruna.

L'epitelio delle ghiandole in discorso è analogo a quello delle ghiandole ceruminose a glomerulo, cioè costituito da un unico strato di piccole cellule poligonali (fig. 4ª).

Da quanto si è detto si può dunque ritenere, due essere le forme che le ghiandole ceruminose microscopiche possono assumere: 1° Ghiandole costituite da un unico lungo tubo escretore; 2° Ghiandole a grappolo semplice. Da quanto si è detto risulta pure che semplicemente tubulari nelle più recondite parti del condotto uditorio osseo, mano mano si fanno

più esterne, aumentano la loro superficie di secrezione aumentando il numero degli acini e si trasformano in ghiandole a grappolo fino a che, giunte nelle parti ancor più esterne nelle quali si può capire un gomitolo, si fanno simili alle sudoripare, cioè a glomerulo.

E perchè dunque questa forma diversa? Perchè nelle ultime parti nelle quali esistono, queste ghiandole hanno mantenuto, direi quasi, la forma embrionale?

Io non posso trovar altra spiegazione accettabile se non quella che prende in considerazione la estrema sottigliezza della cute nella quale queste ghiandole son collocate. Scomparso il cellulare sottocutaneo o meglio ridotto ad esilissimo strato, il tubo ghiandolare non trova più spazio sufficiente perchè sia possibile la formazione anche di un piccolo glomerulo. Ed allora, pur dovendosi mantenere (in causa della natura ceruminosa del secreto) intatta la lunghezza del tubo ghiandolare e non troppo ridotto il diametro di esso, a garantire spazio e tempo sufficiente perchè gli elementi epiteliali maturassero, altra via non v'era che svolgere le anse ed acquistare spazio disponendo longitudinalmente il tubo. Mi è impossibile nascondere il troppo ontologismo che in questa spiegazione sta riposto; ad onta di ciò non posso abbandonarla, tanto più che con essa mi è dato anche spiegarmi la lunghezza e la obliquità grandissima del condotto escretore. A queste particolarità del condotto come pure al moltiplicarsi degli otricoli riferisco dunque la stessa spiegazione. Relativamente poi alla obliquità del condotto escretore trovai felice l'idea suggeritami che dessa tenesse a fasi diverse di sviluppo alle quali vanno incontro i diversi strati del derma. Che cioè questa obliquità mancasse nella vita embrionale e successivamente si formasse perchè gli strati superiori del derma aumentando in lunghezza traggono seco, riducendo obliquo, il prima diritto tubo escretore. Ad appoggiare questa spiegazione mi mancano le osservazioni; per ora mi limito pertanto ad accennarla, sperando di poter in seguito dare ad essa il dovuto contributo di osservazioni.

Ed ora che mi fu permessa questa digressione, mi si permetta ancora che, chiudendo questo 1° capitolo, svolga alcune pratiche considerazioni, le quali sembrano scaturire dai fatti ora registrati.

Nel trattato delle malattie dell'orecchio del De Rossi, al paragrafo *Infiammazione glandulare ed ascessi del condotto uditivo*, leggesi quanto segue:

« Quando si tratta delle malattie di un elemento anatomico, « farebbe d'uopo almeno esser certi della sua esistenza. Eppure voi leggerete nel trattato di Bonnafont, il quale « ha prescelto la classificazione per strati anatomici, un « lungo capitolo intorno alle infiammazioni del tessuto ghian- « dolare. Se in questo capitolo speraste trovar delineato il « foruncolo e l'ascesso glandolare, vi ingannereste a partito; « l'autore insegna che questa malattia speciale offre la par- « ticolarità di non invadere, se non di rado, l'intero condotto; « essa rimane generalmente limitata ad una data regione, e « la regione che si è offerta più sovente nella sua pratica, « *déjà ancienne*, si è quella più vicina alla membrana del « timpano, e per una circostanza di cui l'anatomia non può « dare la spiegazione, è quasi sempre la parete inferiore del « condotto, che più specialmente è la sede di questa affezione.

« Sappiamo come non esistano ghiandole vicine alla mem- « brana del timpano, ad eccezione di qualcuna che, secondo « il Tröltsch, si troverebbe nella bandeletta triangolare che « forma la cute alla parete superiore del meato. Quindi ci « riuscirebbe difficile l'ammettere la malattia di un elemento « che non esiste. Lasciando all'autore suddetto il merito delle « sue proprie idee, possiamo ritenere, che l'infiammazione del « tessuto cellulare sottocutaneo, nel condotto uditivo, accom- « pagna e conseguita quasi sempre l'infiammazione di un « follicolo sebaceo o peloso ed in qualche caso di una ghian- « dola a cerume ».

Senza entrar ora a discutere (non essendo questo il luogo più opportuno) se o meno la descrizione data dal Bonnafont del foruncolo od ascesso glandulare sia esatta, mi permetto

solo di dichiarare che per quanto in questo capitolo ho esposto viene almeno giustificata la posizione nella quale il Bonnafont, sorretto da una pratica *déjà ancienne*, pone il foruncolo. La circostanza che le ghiandole da me descritte esistano anche in un buon tratto della parete inferiore del meato, serve, parmi, di base anatomica a quanto il Bonnafont asserisce. Noi abbiamo detto che in condotti uditivi, corti, ampii, a stringimento mediano poco sentito e quasi mancante, la cute non si fa sottile che a poco a poco e che in condotti in tal maniera conformati le ghiandole ceruminose microscopiche si estendono più verso la membrana del timpano, che in condotti uditivi normali. Ora è molto probabile essere stato appunto questi i casi i quali offrirono al Bonnafont il foruncolo od ascesso ghiandolare, in corrispondenza della parete inferiore e nelle vicinanze della membrana timpanica. Arrogi a ciò dover essere queste ghiandole della parete inferiore facilissime ad infiammarsi, pel motivo che dalla parete inferiore il cerume (il quale talvolta indurisce oltre misura) si stacca molto più difficilmente, mancando la gravità, che non quello che spalma la parete superiore, per cui otturandosi lo sbocco del dottolino escretore, la materia secreta stanzia ed aumenta nel corpo della ghiandola, dando luogo a ripienezza eccessiva della medesima e conseguente infiammazione.

CAPITOLO II.

La calcificazione dell'anello cartilagineo.

Parlando nel precedente capitolo della ubicazione delle ghiandole ceruminose nella porzione ossea del condotto uditorio esterno, ho dichiarato come osservando l'esile cuticola che esiste tra l'anello cartilagineo e lo stringimento mediano, non mi venisse dato di rilevar ghiandole se non in una zona limitatissima della parete superiore. A questo risultato negativo giunsi ripetendo l'esame su molti esemplari, levando dal

sottostante scheletro la cute e l'anello cartilagineo insieme alla membrana timpanica, ed esaminando poscia queste parti in sezioni, le quali, cadendo trasversali sull'anello cartilagineo, riescivano pure trasversali alle contigue membrane cutanea e timpanica. Se ivi però, prescindendo dalla indicata zona, non mi fu concesso il rilievo di ghiandole, mi venne dato rilevare come la fibro-cartilagine dell'anello cartilagineo non si presenti sempre egualmente costituita nei diversi individui. Mentre infatti, in alcuni, questa appendice dello strato raggiato della membrana del timpano si presenta sotto forma di una ordinaria fibro-cartilagine, in altri invece mostrasi cospersa in varia estensione di una materia bruna, finamente granulare, la quale talune volte risiede soltanto nel centro, altre volte invade tutta quanta la superficie di sezione. Le ripetute osservazioni comparative che io feci mi convinsero che la menzionata differenza nell'aspetto dell'anello cartilagineo è in relazione coll'età dell'individuo a cui esso appartiene, per modo che la materia brunastra appaia sempre nell'età avanzata. Questo fatto mi condusse naturalmente al sospetto che tale apparenza della fibro-cartilagine sia devoluta ad un processo di calcificazione della medesima: concetto questo in favore del quale esiste pure il fatto della solubilità degli acidi, con effervescenza della brunastra materia accumulata nell'anello.

Mi prese allora il desiderio di ripetere gli esami per conoscere a qual epoca esordisca e qual grado può raggiungere un tale processo; convinto qual sono che in questo caso, come e forse più che in qualunque altro acquista importanza una degenerazione, la quale, colla elasticità della cartilagine, tende a menomare la vibratilità di essa e della seco lei unificata membrana del timpano. Sarò pertanto scusato se in vista dell'importanza fisiologica, che, per la squisitezza dell'udito, può avere la costituzione di questi organi, entrerò in alcuni particolari istologici sull'anello cartilagineo e sulla sua calcificazione.

Osservando una sezione trasversale dell'anello cartilagineo, vedesi la fibro-cartilagine che lo forma assottigliarsi, rare-

farsi gradatamente ne' suoi condroplasti e continuarsi direttamente nello strato esterno di fibre raggiate del timpano. Vedesi pure, che lo strato interno della membrana del timpano si ferma colle sue fibre circolari ad una piccola distanza dall'anello cartilagineo.

La fibro-cartilagine dell'anello, la quale dunque trae esclusivamente le sue fibre dallo strato raggiato della membrana del timpano, consta di una sostanza fondamentale fibrillare, a fibrille più o meno incrociate e cosparse di qualche fibra elastica. I rapporti di ubicazione delle fibrille fondamentali e delle capsule cartilaginee sono tali da sembrare che le prime si inseriscano alle seconde: le quali, di prevalenza poste alla periferia dell'anello, contengono più spesso una sola, più raramente due cellule cartilaginee.

A rendere visibili i piccoli condroplasti serve egregiamente la soluzione allungata al 5 $^{0}/_{0}$ di acido acetico, la quale, lasciando intatti i condroplasti, distrugge ogni apparenza fibrillare della sostanza fondamentale. Avendo costantemente trovato quanto ora ho descritto, non parmi giustificata la sostituzione che si vuol fare oggidì cambiando cioè la denominazione di anello cartilagineo in quella di anello tendineo.

Quanto descrissi rilevasi esaminando a 300 d. il preparato che io a soli 50 d. ho disegnato nella fig. 5ª. Ove la cartilagine appartenga ad un individuo dai 30 ai 35 anni, l'esame microscopico dimostra che già esordisce in essa il processo di calcificazione. Incomincia cioè al dintorno dei condroplasti la deposizione della sostanza calcarea in granuli oscuri, i quali talvolta si allineano lungo il decorso delle fibrille della sostanza fondamentale, altre volte invece appaiono prevalentemente nelle cellule cartilaginee. Questa deposizione extra ed intra-cellulare continua col progredire dell'età, finchè a 50 anni circa (fig. 6ª) si sono già formati grossi cumuli massime al centro della sezione e verso i 60-65. anni (fig. 7ª), tutta la superficie di sezione è incrostata. Talvolta questa deposizione di granuli calcari si estende anche allo strato di fibre raggiate.

Devo però aggiungere, che, ripetendo l'esame su circa 35 individui, mi occorse talvolta di vedere come individui aventi l'età di soli 50 anni, presentavano il processo in discorso più avanzato di altri che ne avevano 65-70. Malgrado queste differenze, non cessa però di essere un fatto costante la calcificazione avanzata dell'anello cartilagineo nell'età senile.

Ora si dimanda se questa calcificazione dell'anello cartilagineo possa indurre una variazione nell'ampiezza e nella velocità delle vibrazioni della membrana del timpano? E quindi se una tale calcificazione possa considerarsi come altra e influentissima delle cause per le quali ha luogo in vecchiaia la decrescente squisitezza d'udito?

Non può mancare una risposta affermativa a questa dimanda quando si pensi all'influenza che deve avere sulla vibrazione di una membrana la natura del corpo, sul quale questa membrana è tesa. Basti soltanto pensare al rinforzo che le vibrazioni timpaniche devono ricevere dall'incontrarsi colle onde trasmesse dal corpo suddetto: onde, le quali devono essere naturalmente più ampie quanto maggiore è la sua elasticità. Aggiungasi a questo l'influenza che nello stesso senso deve avere sull'elasticità della stessa membrana del timpano la calcificazione del suo strato di fibre raggiate. Certo che il rapporto intercedente fra la nuova natura calcarea della membrana del timpano e dell'anello cartilagineo e la vibratilità dei medesimi dovrebbe formare argomento di uno studio approfondito di acustica fisiologica. Ciò non toglie però che in base a quanto già si conosce in proposito, si possa senza dubitazione affermare che la degenerazione calcarea della membrana del timpano e dell'anello debba andare a scapito della loro elasticità, deficiendo la quale, deve naturalmente modificarsi la vibrazione in un senso sfavorevole alla squisitezza della sensazione acustica, interessando principalmente, come il fatto lo dimostra, la intensità dei toni. Nè soltanto la vibrazione, ma anche la trasmissione sua deve subire una identica modificazione pel motivo appunto che lo strato raggiato del timpano (dipendenza immediata dell'anello)

è quello che inserendosi al manico del martello, rappresenta la principal via di trasmissione delle onde solide alla catena degli ossicini (1).

Era già emesso dalla Commissione esaminatrice giudizio favorevole sul presente lavoro, quando da persona autorevolissima venni avvertito che Rodolfo Voltolini, otoiatro di Breslavia, fin dal 1864, aveva notato delle macchie bianchiccie per deposito di sali calcari sulla membrana del timpano di individui sordi. E fui pure invitato a consultare quel lavoro, essendo chi m'invitava d'avviso che in esso avrei trovato quanto io mi lusingava avere detto pel primo. Impegnato quindi in una qualsiasi risposta, ho dovuto prendere in esame il lavoro del Voltolini, nel quale però ho trovato nulla che possa vulnerare quel qualsiasi merito che ponno avere le mie ricerche relative alla degenerazione calcare dell'anello timpanico.

Il lavoro del Voltolini, stampato nel volume 31 degli *Archivi di anatomia e di fisiologia patologica di Virchow*, è una raccolta di reperti, ottenuti esaminando al tavolo anatomico l'organo acustico di circa diciotto individui tra sordi e sordo-muti.

La prima di queste diciotto relazioni è per me la più interessante, siccome l'unica che accenna ad una deposizione calcare sulla membrana del timpano come causa palese dell'ottusità uditiva rilevata in vita. In questa prima relazione non è però indicato lo stato dell'anello cartilagineo. Eccola tradotta letteralmente:

(1) Gli studi microscopici del Gruber hanno confermata l'esistenza di un tessuto cartilagineo in corrispondenza del manico del martello, al quale tessuto s'immedesimano le estremità centrali delle fibre raggiate. Anche la eventuale calcificazione di questo tessuto dovrebbe naturalmente concorrere a menomare la squisitezza dell'udito per l'alterazione che ne verrebbe alla trasmissione delle vibrazioni timpaniche al martello.

« *Orecchio destro*..... Nervo acustico intieramente normale, contegno microscopico come di nervo cerebrale. Il meato uditorio esterno contiene qualche goccia di cerume, nulla del resto presentando d'anormale. La membrana del timpano al contrario offre un aspetto singolare; ella è per la massima parte intieramente bianca, come le macchie (macule) della cornea. Queste macchie bianche si trovano più copiose attorno il manico del martello e precisamente nella parte inferiore della membrana del timpano; nella porzione superiore al contrario ella appare intieramente sottile e tale da somigliare ad una piccolissima bolla di sapone; uguale sottigliezza si rileva pure in punti circoscrittissimi della parte inferiore anteriore. Comprimendo con una sonda sul manico del martello, essa è mobile, come pur mobile si mostra la membrana del timpano. Soffiando con un catetere attraverso la tuba, la membrana del timpano si gonfia, ma tosto le parti assottigliate scoppiano, sfuggendo l'aria attraverso di esse. La staccata membrana si presenta nelle parti bianche come una pergamena ed *al tatto quasi cartilaginea*. Bagnando la membrana del timpano con acqua distillata e lasciandola poscia asciugare sopra una lamina di vetro, l'acqua riuscì a sciogliere una grande quantità di calce, la quale si depositò sulla lamina di vetro sotto forma di cristallo. Detti cristalli erano di forma diversa, parti romboedrici, parte esaedrici, con spigoli acuti. Coll'aggiunta di acido solforico si trasformarono in cristalli di solfato di calce, ecc., ecc. ».

Degli altri 17 casi che seguono nessuno, come dissi, accenna ad una degenerazione calcare della membrana del timpano, e quanto meno dell'anello cartilagineo, sul quale esclusivamente indirizzai le mie ricerche. L'autore infatti rileva, come causa dell'ottusità uditiva, in alcuni la ossificazione della membrana del timpano, in altri la deposizione di materia tubercolare sulla stessa membrana, in altri ancora la degenerazione amiloide dell'acustico. Vi è un caso poi che al Voltolini ha presentato nulla di notevole che potesse dar ragione dell'ottusità uditiva del paziente, ed è appunto

questo il caso che più m'interessa, perchè in esso più che in qualunque altro dei casi registrati dall'autore, si doveva, credo, prendere in esame lo stato dell'anello cartilagineo, siccome quella parte dell'organo uditivo che avrebbe potuto, colla sua profonda alterazione, essere stata la causa determinante l'ottusità d'udito.

Io non credo di andare più oltre, convinto di avere ad esuberanza dimostrato la nessuna relazione esistente tra lo scritto del Voltolini ed il mio. Voltolini esaminò l'organo uditivo di diciotto individui tra sordi e sordo-muti, ed in essi seppe trovare le diverse cause della sordizie, io invece, esaminando esclusivamente l'anello cartilagineo di individui non sordi, ma di età diversa, ho potuto rilevare come fatto costante il determinarsi di un processo di degenerazione calcare di questo anello in date epoche della vita e le considerai come causa probabile dell'ottusità uditiva senile.

E dopo tutto sento il dovere di ringraziare chi cortesemente mi additava il sullodato lavoro del Voltolini, perchè mi diede l'occasione di conoscere dei casi che comprovano quanto io ammisi in via tutt'affatto induttiva.

Spiegazione delle figure.

FIGURA I.

Condotto uditorio osseo destro; sezione trasversale di esso a 4 mill. di distanza dal margine libero (*). Gruppo di ghiandole di Tillaux (**). Località nella quale è facile rilevare ghiandole a grappolo semplice.

FIGURA II.

Sezione trasversale della cute del condotto uditorio osseo tolta a circa 2 millimetri e mezzo dal margine libero, terzo inferiore. *A*, *B*, *C*, ghiandole ceruminose. Il N. 2 mostra che la ghiandola *A* possiede un secondo tubo che mette nel condotto escretore. N. 3 estremo di un terzo acino che va a metter foce nel condotto escretore, sua parte superiore. La ghiandola *B* serve bene a dimostrare le lievi circonvoluzioni che possono assumere gli acini tubulari. Questa ghiandola, togliendole l'acino N. 2, può servire come tipo della forma semplicemente tubulare.

FIGURA III.

Sezione tolta allo stesso livello della seconda, ma in senso longitudinale. Il tubo escretore è corto, mantiene ancora il decorso obliquo.

FIGURA IV.

Sezione trasversa della cute, tolta in corrispondenza al quinto superiore a circa $^1/_2$ centim. dalla membrana del timpano. Soggetto a condotto ampio e colla cute che lo riveste di spessore relativamente considerevole. Si scorge bene l'epitelio poligonale di color giallastro che riveste la superficie ghiandolare.

FIGURE V, VI, VII.

Rappresentano le fasi di calcificazione dell'anello cartilagineo. La 5ª fu tolta da un individuo di 20 anni; la 6ª appartiene ad un esemplare di 50, e la 7ª di 65 anni; in tutte è disegnata anche porzione di membrana del timpano.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 11.

Annotazioni intorno all'Istologia Normale e Patologica

DEI

MUSCOLI VOLONTARI

DI

CAMILLO GOLGI

Professore di Patologia in Pavia (1).

—

(Tav. IV e V).

—

PARTE NORMALE

I.

Rapporto dei muscoli coi tendini.

Il modo con cui i muscoli congiungonsi coi tendini, fu già altra volta argomento di discussione, all'epoca nostra però si può dire che in proposito fra gli anatomici esiste un accordo completo. Se ora colla presente nota io m'accingo a risollevare la quistione ed a combattere l'opinione che su tale argomento può dirsi generalmente accettata, vi sono indotto dall'evidenza dei risultati a cui mi condussero alcune recenti osservazioni.

Se nella letteratura istologica di questi ultimi due decennii,

(1) I fatti che mi fornirono l'argomento di queste note, vennero già da me riassuntivamente descritti in alcune staccate comunicazioni fatte all'Istituto Lombardo di scienze e lettere.

indaghiamo come dai diversi osservatori sieno stati descritti i rapporti dei muscoli coi tendini, possiamo rilevare che parecchie, fra loro più o meno diverse, furono le opinioni esposte.

Kölliker, che fu tra i primi a discutere l'argomento, nelle prime edizioni del suo trattato d'istologia lo troviamo sostenitore dell'opinione che l'unione dei muscoli coi tendini avvenga in due modi differenti, secondo che l'asse dei fasci, giusto quanto vedesi ad occhio nudo, si continua con quello dei tendini, oppure che questi fasci incontrano i tendini obliquamente. Nel primo caso i fasci muscolari passerebbero senza interruzione in quelli dei tendini, in guisa che non esisterebbe un limite esatto fra questi due tessuti; tutto il fascio di fibrille muscolari si continuerebbe in un fascio tendineo di volume quasi uguale. Nel secondo caso al contrario esisterebbe un limite netto fra il muscolo ed il tendine.

Rilevando l'inverosimiglianza che le fibre muscolari nei diversi muscoli abbiano diversi rapporti coi tendini, coll'intermezzo dei quali, e sempre all'istesso modo, s'effettua la loro azione meccanica, Fick, fin dal 1856 (1), combatteva l'opinione di Kölliker sostenendo invece, in base a sue proprie ricerche: 1° Che il modo con cui le fibre muscolari s'inseriscono ai tendini è per tutti i muscoli degli stessi o dei diversi animali sempre eguale. 2° Che il fascio tendineo corrispondente ad una fibra muscolare passa in forma di otricolo nel sarcolemma delle fibre muscolari medesime, o altrimenti che la continuazione otricolare di un fascio tendineo riceve quale sarcolemma la sua fibra muscolare. 3° Che però nell'interno di questo otricolo delle fibre tendinee sono ancora congiunte colla fibra muscolare corrispondente, e che queste altre fibre tendinee molto verosimilmente si continuano tra le fibrille della medesima fibra muscolare.

Fick sostenne infine che la connessione delle fibre musco-

---

(1) Fick Adolf «Ueber die Anheftung der Muskelfasern an die Sehnen» — «Archiv f. Anatomie, Phisiologie und wissenschaftliche Medicin», p. 425, 1856..

lari coi tendini si effettua, oltrechè per mezzo del sarcolemma, il quale non sarebbe che una continuazione dei periferici fasci connettivi dei tendinetti primitivi, anche per mezzo di fibrille tendinee, che dagli stessi tendinetti primitivi s'insinuano tra le fibrille formanti le fibre muscolari.

Tosto contraddetta da una schiera di osservatori, l'opinione di Fick trovò pochi seguaci. Herzig, Biesadecki, Rollet, ecc. (1), avendo fatto speciale argomento di studio i diversi modi di terminazione delle fibre muscolari, decisamente sostennero non esistere continuità tra muscoli e tendini, dichiarando inoltre, che le forme microscopiche, le quali diedero occasione ad alcuni istologi di ammettere diretto passaggio tra tessuto muscolare e tendineo, si possono spiegare con ciò, che, in alcuni casi, una fibra muscolare non termina con estremità ottusa, ma con diverse punte coniche che si insinuano nel tessuto tendineo; opinione che ancora più recisamente venne sostenuta da Weissmann in base ad una serie di apposite ricerche (2). Collocando, secondo il procedimento di Moleschott, dei piccoli muscoli interi o dei frammenti in una soluzione di potassa al 35 per 100, egli osservava, che, dopo un soggiorno di $^1/_2$ ora circa nel reattivo, i fasci muscolari si separano facilmente gli uni dagli altri, e si distaccano dalle loro inserzioni tendinee. Esaminando allora al microscopio l'estremità delle fibre muscolari, riconobbe che essa è limitata da una linea regolare senza traccia di rottura. Egli ne concluse che le fibre

---

(1) Herzig, « Spindelförmige Elemente quesgestreiften Muskelfasern » — Wiener Sitzungsber. — Vol. XXX, 1858, p. 73.

A. Biesadecki und A. Herzig, « Die verschiedenen Formen der quergestreiften Müskelfasern » — Wiener Sitzungsber. — Vol. XXXIII, 1858, p. 148.

Rollet, « Ueber freie Enden quergestreiften Müskelfäden im innern der Muskeln ». Sitzungsberichte d. K. Akad. der Wissenschaften zu Wien — vol. XXI, 1856.

(2) Weissmann, « Ueber die Verbindung der Muskelfasern mit ihren Ansatzpunkten ». Zeitschrift f. ration. Medicin. — 3ª serie, vol. XII, p. 126, 1861.

muscolari sono unite ai tendini mediante una sostanza cementante che è disciolta dalla potassa. Tal sostanza cementante sarebbe collocata tra il tendine ed il sarcolemma e questa membrana coprirebbe la fibra tanto alla estremità aderente, quanto alla superficie libera.

Questi studii sulla questione dei rapporti tra muscoli e tendini parvero alla grande maggioranza degli anatomici assolutamente decisivi nel senso della perfetta separazione tra tendine e muscolo. Lo stesso Kölliker che, come dissi, nelle prime edizioni aveva sostenuto il doppio modo di connessione, di poi (edizione 4ª e 5ª) dichiarava d'essersi convinto che queste opinioni non erano giuste, e di credere che dappertutto esiste un solo modo di terminazione dei muscoli nei tendini; anzi esplicitamente asseriva di avere « nei muscoli di molti animali trattati con forte soluzione di potassa sempre e poi sempre confermata, come Weissmann, la terminazione libera indipendente »; concludeva col dire che le fibre muscolari ed i tendini sono solamente accollati, non mai in positivo rapporto.

Dopo queste recise affermazioni di Kölliker, il concetto dell'assoluta separazione del tessuto muscolare dal tendineo, ad onta delle obiezioni che alle conclusioni di Weissmann vennero fatte da Wagener (1), il quale negli invertebrati avrebbe trovato evidente la trasformazione dei fasci muscolari in fasci tendinei, andò sempre più rafforzandosi.

Se poi dal periodo già abbastanza lontano in cui la quistione venne nel modo qui esposto agitata, passiamo alla fase istologica più recente, possiamo rilevare come siasi fatta ancora più spiccata la tendenza a stabilire una separazione assoluta tra muscoli e tendini, e ciò sebbene le ricerche embriologiche, anzichè dar ragione a questa separazione, piuttosto portino a far riconoscere tra questi due tessuti una stretta

---

(1) Wagener, « Ueber die Muskelfasern der Ewertebraten » — Reichert's und Dubois-Reymond's Archiv, 1863, pag. 224.

parentela. La discussione in quest'ultimo periodo la vediamo più specialmente portata sopra un punto secondario, vale a dire sui rapporti del sarcolemma colle fibre muscolari da una parte, e coi tendini dall'altra.

Tra i moderni, Ranvier (1) si presenta in prima linea quale reciso sostenitore della netta separazione tra muscolo e tendine.

Partendo dal concetto che la fibra muscolare primitiva sia originariamente una cellula di cui il sarcolemma è la membrana, egli sostiene che quest'ultima deve esistere in tutta la superficie delle fibre, e cioè tanto alla sua estremità che ai suoi lati.

Riferendosi all'opinione di Weissmann, che vi ha un cemento che unisce l'estremità della fibra e rispettivo sarcolemma, al tendine, egli dice che non basta ammettere l'esistenza di un solo cemento, ma è d'uopo supporne due di diversa natura: l'uno che collegherebbe la fibra muscolare al sarcolemma e che scioglierebbesi ad una temperatura di 55°; l'altro che riunirebbe il sarcolemma alla cupola del tendine e che conserverebbe a questa temperatura tutta la sua solidità, sciogliendosi invece sotto l'influenza della potassa. Suggerisce poi un metodo di preparazione, a suo credere assolutamente dimostrativo pel proprio asserto, che consiste nel provocare un'istantanea rigidità dei muscoli della rana coll'immergere l'animale vivo nell'acqua riscaldata a 55°, e nel fare successivamente, mediante delicata dilacerazione, dei preparati di porzione di tendine coi rispettivi fasci muscolari. In questi preparati sarebbe facile osservare al microscopio i casi nei quali, trovandosi le fibre per un tratto separate dal loro punto d'inserzione, permetterebbero di vedere i vicendevoli rapporti delle tre parti fra loro nettamente separate, tendine, sarcolemma, fibra muscolare primitiva. L'estremità del tendine for-

(1) L. Ranvier, « Traité technique d'Histologie » — pag. 503, Paris, 1878.

merebbe il modello incavato dell'estremità della fibra primitiva corrispondente, il quale modello, che rappresenta una specie di cupola, nella sezione ottica presenterebbe un doppio contorno che continuasi col sarcolemma. Le fibre tendinee terminerebbero in modo brusco sulla superficie di questa cupola alla quale le fibre centrali arrivano perpendicolarmente, mentre le fibre periferiche le sono più o meno oblique.

Identica opinione è espressa da Krause (1). Il sarcolemma, egli dice, circonda da ogni parte all'esterno l'intera fibra muscolare come anche ne riveste, in forma di otricolo chiuso, le estremità, qualunque ne sia la forma. La solida reciproca connessione tra fibre muscolari e tendine, dipende dalla presenza di una sostanza cementante difficilmente solubile.

Frey (2) parimenti asserisce che dappertutto le fibre muscolari sono nettamente distinte dal tessuto tendineo, e che, anche a livello della superficie di contatto del tendine, la fibra è ricoperta dal sarcolemma.

Told (3), sull'argomento in questione, ammette con Weissmann, Hertzig e Biessadecky, ecc., la terminazione ad estremità nettamente limitata delle fibre muscolari, soltanto vuole si noti di più la continuazione del perimisio delle singole fibre muscolari nel tessuto tendineo.

Fra le più recenti speciali ricerche vogliono essere ricordate quelle di Wolf e di Froriep.

Il primo (4), nel mentre ammette che il sarcolemma si continui colla sostanza del tendine, nega recisamente esista connessione della sostanza contrattile col sarcolemma e col tessuto tendineo, aggiunge poi che le particolari sue ricerche sullo

---

(1) W. Krause, « Allgemeine und microscopische Anatomie », p. 81. Annover, 1876.

(2) H. Frey, « Handbuch der Histologie und Histochemie des Menschen » — 5. Auflage. Leipzig, 1876.

(3) Told C., « Lehrbuch der Gewebelehre ». Stuttgart, 1877, p. 183.

(4) W. Wolf, « Ueber den Zusammenhang des Muskel mit der Sehne ». Inaugural Dissertation. Berlin 1877.

sviluppo del tessuto muscolare gli avrebbero dimostrato che la sostanza contrattile da una parte, e sarcolemma, tendine e connettivo intermuscolare dall'altra, sempre derivano da diverse specie di cellule.

Froriep (1) deve essere ricordato solo per aver sostenuto, in base a criteri chimici (azione della tripsina del succo gastrico, e della cottura con acidi attenuati), che il sarcolemma non può essere considerato quale una membrana cellulare, ma bensì quale membrana di natura connettiva, risultante da trasformazione del connettivo interstiziale (perimisio interno). Di conseguenza egli ammette anche la continuazione del sarcolemma col tessuto tendineo; alla fibra muscolare, invece, in armonia coll'opinione ora generalmente ammessa, rispetto al medesimo tessuto ascrive un limite netto.

Riassumendo, lasciate da una parte le primitive idee di Kölliker sul doppio modo di connessione dei muscoli coi tendini, idee che dallo stesso autore vennero successivamente abbandonate, tre sono le principali opinioni che su questo argomento si contesero e si contendono il campo.

La prima (che ebbe a principali sostenitori Fick e Wagener) potrebbe anche dirsi la più antica, ma in pari tempo è quella che andò sempre più perdendo terreno e che anzi fra i moderni anatomici è ormai abbandonata. Essa ammette il diretto passaggio delle fibre muscolari nei fasci tendinei.

La seconda, che ha l'appoggio di tutti i moderni istologi che si sono occupati dell'argomento (Rollet, Herzig, Biesiadecki, Weissmann, Frey, Ranvier, Krause, Told, Orth) ammette invece vi sia separazione assoluta fra muscoli e tendini, valendo tal separazione non soltanto per la sostanza muscolare vera, ma anche pel sarcolemma; il quale, essendoglisi voluto attribuire il significato di membrana cellulare, limiterebbe, in forma di isolabile membranella, le sin-

---

(1) A. Froriep, « Ueber das Sarcolemm und die Muskelkerne ». Arch. f. Anat. u. Phys. — Anat. Abtheil. 1878.

gole fibre, non soltanto nella loro superficie laterale, ma anche alle estremità, valendo così a rendere più spiccata la separazione tra i due tessuti muscolare e tendineo. La connessione del sarcolemma colle fibre muscolari primitive da una parte, e col tessuto tendineo dall'altra, effettuerebbesi semplicemente mediante due diverse sostanze cementanti, delle quali, la prima sarebbe solubile nella soluzione di potassa a 35 per 100 (Weissmann), la seconda nell'acqua a 55° (Ranvier).

La terza opinione finalmente, che in certo modo può essere considerata quale una varietà della precedente, e che oltre l'appoggio di antichi osservatori, ha quello di parecchi moderni (Froriep, Wolff), del pari sostiene la netta terminazione delle fibre muscolari verso il tendine, ammettendo però il passaggio nel tessuto tendineo del sarcolemma e del perimisio interno. Mediante questa continuità appunto verificherebbesi il collegamento dei tendini coi muscoli.

A conclusione di questa rassegna voglio ricordare le prudenti parole di Henle, il quale semplicemente dichiara che il vicendevole modo di comportarsi degli elementi istologici dei muscoli e dei tendini, *per ora non è sufficientemente assicurato.*

Non convinto del valore dimostrativo dei metodi sui quali fondasi l'opinione della separazione netta del tessuto muscolare dal tendineo, volli nuovamente studiare l'argomento, tentando altre vie per risolvere la quistione. Questo intento l'ho ottenuto valendomi di un semplicissimo metodo di preparazione, quello dello sfibramento delle lamine tendinee indurite col bicromato e portanti le inserzioni delle fibre muscolari. In relazione alle modalità di preparazione mi limito a notare non essere punto necessario fare un minuto sfibramento, conviene anzi limitarsi ad ottenere un mediocre divaricamento dei fasci. Aggiungerò che non tutte le lamine tendinee in egual modo si prestano alla dimostrazione dei rapporti delle

fibre muscolari coi tendinetti primitivi, però le differenze non sono in corrispondenza nè colla diversa direzione dei fasci muscolari rispetto ai tendinei, nè colle diverse individualità di muscoli; i muscoli omonimi di diversi soggetti talora si prestano bene allo scopo, talora invece non servono, senza che si possa con precisione determinare la causa della differenza.

Nelle lamine tendinee nell'accennato modo trattate, dirigendo in modo speciale col microscopio l'attenzione ai monconi di fibre muscolari che su di esse si inseriscono (V. fig. 1ª, tav. IV), facilissimamente si può rilevare esservi un graduale passaggio dalla sostanza muscolare nel tessuto tendineo e che il passaggio si verifica mediante uno sfibrillamento delle singole fibre. E più precisamente si verifica una non interrotta continuazione delle fibrille di cui appare costituita la fibra muscolare primitiva nelle fibrille dalla cui unione sono costituiti i tendinetti primitivi. Il differenziamento semplicemente accade per la graduale scomparsa della sostanza che, in particolar modo applicata alle medesime fibrille muscolari, dà luogo alla striatura trasversale. Le fibrille tendinee continuantisi colle fibrille muscolari spesso possono essere seguite fino a grande distanza e il fascio da esse risultante, talora ha diametro eguale a quello delle fibre muscolari, per cui nel loro andamento si presentano rettilinee e parallele, talora offre diametro minore, qualche volta anche si verifica un certo grado di espansione; le singole fibrille sono caratterizzate dall'estrema finezza, flessuosità e talvolta da un aspetto finamente granuloso. Per questo studio sono più particolarmente dimostrativi quei preparati nei quali, appunto per effetto dell'artificiale sfibramento della sostanza tendinea, si verifica un incipiente sdoppiamento o divaricamento delle fibre muscolari cominciando dalla loro radice. In questi casi le fibrille tendinee, formanti la radice stessa, si vedono dirigersi parte in un senso, parte in un altro, in relazione all'artificiale spostamento, avvenuto per effetto dello sfibramento, dei fasci tendinei. Per la dimostrazione della continuazione delle fibre muscolari

nel tessuto tendineo, mediante sfibrillamento, sono parimenti opportuni i frequenti casi, nei quali, per effetto di avvenute lacerazioni, dei soli frammenti di fibre muscolari rimangono aderenti al tessuto tendineo; in tali frammenti suole essere evidentissima la continuazione in un fascetto di fibrille, frequentemente con apparenza di un pennello.

Intorno a questa continuazione delle fibre muscolari col tessuto tendineo, importa si noti ancora che i tendinetti primitivi (i tendinetti che corrispondono a ciascuna fibra muscolare) non constano punto di un solo fascio di fibrille connettive, ma di parecchi fascetti fra i quali, come è regola generale pel tessuto connettivo compatto, sono situate le caratteristiche cellule connettive appiattite. Nel punto ove si verifica il passaggio delle fibrille striate nelle semplicissime fibrille tendinee veggonsi spesso degli elementi cellulari provveduti di tenuissimi prolungamenti, i quali in parte si portano nella direzione della fibra muscolare, perdendosi entro la sua sostanza, in parte invece, andando nella direzione opposta, si confondono colle fibrille formanti il tendinetto primitivo.

In corrispondenza del qui descritto contegno dei tendinetti primitivi, in questi stessi preparati è facile il rilevare che moltissime fibre muscolari non sono punto costituite da un semplice fascetto di fibrille primitive (V. fig. 2ª, tav. IV), ma risultano da un aggregato di fascettini, ciascuno dei quali forma un segmento di fibra muscolare, e ciò tanto più chiaramente quanto più ci portiamo verso la terminazione.

Con altre parole, ogni fibra muscolare appare formata da una serie di segmenti, che sono distintissimi in prossimità della terminazione delle fibre stesse, ma che vanno gradatamente confondendosi coi vicini mano mano nei punti più lontani della terminazione. I fascetti di fibrille continuantisi con ciascuno di questi segmenti passano a costituire i fascetti tendinei di cui ho parlato dianzi. I nuclei muscolari, di cui farò parola appresso, sono prevalentemente situati fra segmento e segmento.

I risultati di queste osservazioni suggeriscono varie considerazioni. Io mi limiterò a tener nota soltanto delle seguenti:

1° La dimostrata continuazione degli elementi muscolari nel tessuto tendineo dev'essere considerata qual nuova prova, da aggiungersi a quella risultante dalle ricerche embriologiche, dell'intima parentela esistente tra il tessuto muscolare ed il tendineo, ciò che non è senza valore anche dal punto di vista patologico, come dimostrerò in altra parte di questo lavoro.

2° Questi stessi risultati forniscono nuovo dato per risolvere la questione, da lungo tempo discussa, sulla struttura delle fibre muscolari. E cioè, contrariamente all'opinione di Bowmann, Hensen, Krause, ecc., il fatto della continuazione delle fibre muscolari in altrettanti fasci di fibrille tendinee, evidentemente deve essere considerata qual valido argomento in appoggio dell'antica opinione di Kölliker, che la fibra muscólare primitiva risulti da un aggregato di fibrille (fibrille muscolari primitive).

3° Infine la particolarità, da ultimo accennata, che le fibre muscolari primitive, in corrispondenza di quanto si osserva nei tendinetti primitivi, dividonsi in un numero maggiore o minore di segmenti, sembrami ne dia la chiave per una giusta interpretazione dell'immagine microscopica che si ha nelle sezioni trasversali dei muscoli freschi, immagine che da Cohnheim venne fatta argomento di una particolare descrizione e intorno alla quale fra gli istologi vi furono lunghe controversie (veggasi la discussione, riportata anche nel trattato di Kölliker, intorno ai così detti campi poligonari di Cohnheim). — Quell'immagine sembrami possa essere facilmente spiegata tenendo conto del fatto che le fibre risultano da un aggregato di distinti fascetti.

II.

Nuclei muscolari.

Un'altra particolarità istologica intorno alla quale venne richiamata la mia attenzione, concerne i nuclei di cui le fibre muscolari sono provvedute.

Viene generalmente asserito che i nuclei spettanti alle fibre muscolari siano situati immediatamente all'interno del sarcolemma od al più negli strati più periferici della sostanza muscolare, anzi allorchè si parla dei nuclei delle fibre muscolari, è uso designarli col nome di nuclei del sarcolemma; in proposito si fa osservare inoltre che dei nuclei situati proprio nell'interno della sostanza muscolare, lungo l'asse della fibra, si riscontrano soltanto nei muscoli dei pesci, degli anfibii, dei rettili e nei muscoli pettorali degli uccelli. Si dà pertanto quale carattere differenziale delle fibre muscolari dei mammiferi in generale, compreso l'uomo, e degli uccelli (eccettuati i muscoli pettorali) quello della mancanza di nuclei nell'interno della sostanza muscolare.

I risultati delle mie osservazioni non s'accordano con questi dati. Lo studio dei muscoli dell'uomo e di molti altri animali fatto su larga scala mi ha dimostrato che, se è vera, con poche eccezioni, l'asserita mancanza di nuclei per ciò che riguarda la massima parte dell'andamento delle fibre, si deve dire il contrario riguardo ad un tratto più o meno considerevole di esse situato in vicinanza dell'inserzione tendinea. Le accurate sezioni trasversali fatte in questi tratti dimostrano che, di regola, in essi esistono dei nuclei distribuiti proprio nell'interno della sostanza muscolare, anzi con notevole prevalenza lungo l'asse delle fibre (veggasi figura 5ª, tavola IV). Più frequentemente sono in numero di uno o di due, ma non sono rari i casi di riscontrarne anche tre o quattro per ciascun disco risultante dalla sezione trasversale delle fibre. Praticando dei tagli man mano più vi-

cini al passaggio delle fibre nel tendine, facilmente si può rilevare che i dischi nucleati vanno successivamente aumentando in numero, mentre invece procedendo coi tagli dall'origine delle fibre verso il mezzo, i dischi nucleati vanno diventando più rari. Per altro, anche nelle sezioni appartenenti alle parti mediane delle fibre, ci è dato di riscontrare, sebbene raramente, qualche disco nucleato. Si può quindi asserire che i nuclei rigorosamente muscolari sono numerosi nei tratti d'origine delle fibre e che alcuni pochi esistono in tutta la lunghezza di esse.

Parmi in proposito meritevole di nota altra mia osservazione, ed è che nei neonati e nei feti ad uno stadio più o meno avanzato di sviluppo, il fatto ora descritto è assai più spiccato, vale dire i nuclei muscolari non soltanto esistono numerosi in prossimità dell'origine delle fibre, ma continuansi per tratti più considerevoli nell'opposta direzione, e non è punto caso rarissimo di trovare nuclei anche nei dischi appartenenti a tratti di fibre molto lontani dall'inserzione tendinea. Sebbene la scala di successione delle mie osservazioni sia da questo punto di vista ancora incompleta (avendo finora potuto studiare oltre parecchi neonati, soltanto un feto di 5 o 6 settimane, uno di 7 od 8 ed uno di 3 mesi), credo di poter asserire che i nuclei rigorosamente muscolari nelle preparazioni microscopiche per sezione veggonsi in un numero tanto maggiore, quanto meno avanzato è lo sviluppo del soggetto a cui appartengono i muscoli che si esaminano.

Questi dati mi sembrano degni di nota non soltanto per una più esatta descrizione istologica, ma anche perchè parmi possano servire ad una più facile spiegazione di taluni fatti che si riferiscono alla genesi embrionale ed alla patologia delle fibre muscolari striate.

È fatto ben noto che nelle prime fasi dello sviluppo embrionale delle fibre muscolari, i nuclei sono di regola situati lungo

l'asse delle fibre medesime; ora, come accade che nelle fibre perfettamente sviluppate non esistano altri nuclei che quelli spettanti al sarcolemma, giusta l'opinione generalmente accettata, o che, secondo le osservazioni mie, essi non esistano in numero rimarchevole che in tratti di fibre vicini alla terminazione di queste?

Volendo dare una spiegazione di tal fatto, Ranvier dice che ad un certo momento dello sviluppo delle fibre, sotto la influenza dell'attività del protoplasma (?), i nuclei abbandonano la loro situazione primitiva per andare alla periferia.

Di leggieri si comprende che questa spiegazione è difficilmente ammissibile da chi, avendo osservato delle fibre muscolari di embrioni umani dell'età di 5-6 settimane, abbia veduto che in certo modo esse offrono aspetto di tubi chiusi (e formati già di sostanza muscolare striata), entro cui, insieme ad una sostanza granulosa, sono racchiusi i nuclei. Indipendentemente da ciò, l'ipotesi di un'emigrazione di nuclei, quando il protoplasma che li circonda già trovasi in via di regressione, appare anche da altro punto di vista inverosimile.

A me sembra invece abbia tutti i caratteri della verosimiglianza un'altra supposizione, ed è che col progredire dello sviluppo delle fibre muscolari, i nuclei, che, circondati da protoplasma, sono situati nello spessore di esse, vadano incontro ad un progrediente processo d'atrofia, il quale si avanzerebbe tanto, che di alcuni infine non rimarrebbe più traccia; di altri invece rimarrebbe un residuo in forma di piccoli corpicciuoli angolosi (che di fatto s'osservano anche nelle fibre adulte), i quali però sotto talune influenze, specialmente patologiche, sarebbero capaci di riacquistare attività e di riassumere i caratteri di ben distinti nuclei. Lo stesso fatto della persistenza dei nuclei nei tratti di fibre più vicini all'origine dà fondamento alla mia supposizione. Questi tratti pare si possano considerare come di più recente formazione, sarebbe quindi naturale in essi la persistenza dei nuclei. Parimenti concorrono a dare verosimiglianza alla stessa supposizione alcuni fatti appartenenti al dominio della patologia.

Studiando, in sezioni trasversali, i muscoli di coniglio irritati con mezzi meccanici e chimici pel tempo di sole 3 o 4 ore, ho potuto verificare in essi un considerevole aumento, non soltanto dei nuclei del sarcolemma (ciò che potrebbesi interpretare come una conseguenza di proliferazione dei nuclei preesistenti), ma anche dei veri nuclei muscolari. E in proposito importa si noti che tali nuclei non hanno punto i caratteri di nuclei neoformati, ma si presentano sotto forma di piccoli corpicciuoli angolosi, che con estrema difficoltà si colorano col carmino e coll'ematossilina. La presenza di tali nuclei io credo la si debba attribuire ad un incipiente risveglio di quelli nei quali il processo atrofico non era arrivato fino alla completa distruzione; infatti, prolungando l'irritazione per 6, 8, 10 ore, i nuclei diventano sempre più numerosi, spiccati, e facilmente colorabili.

Fatti identici a quelli che s'ottengono sperimentalmente vennero da me verificati nel campo dell'anatomia patologica, nei muscoli che subirono azioni irritative di diversa natura (tifo, tetano, paralisi, ecc.), ma delle notevoli particolarità che su tal campo ho verificato, dovrò occuparmi in altre speciali note.

III.

Fascetti di fibre imperfettamente sviluppate e circondati da particolare guaina nei muscoli di ogni età.

In molti muscoli dell'uomo e degli animali, senza differenza d'età, esistono parecchi isolati fascetti di fibre muscolari le quali a colpo d'occhio si differenziano dalle comuni per l'aspetto di fibre giovani, molte, anzi, per l'aspetto embrionale.

Codesti singolari fascetti ponno essere facilmente veduti nelle sezioni trasversali dei muscoli, e sono situati, talora proprio in mezzo dei fasci muscolari di primo ordine, più frequentemente negli strati di connettivo (perimisio interno) che stanno fra fascio e fascio (V. Fig. 3ª, Tav. IV). Constano di 5, 6 od al più 8 fibre che in confronto delle altre tosto si

distinguono: 1° per essere molto più sottili (sebbene fra esse ve ne siano di dimensioni assai diverse, p. es., alcune piccolissime e perfino del diametro traversale di 15-20 μ, altre di diametro poco inferiore al normale); 2° per essere costantemente fornite di nuclei sarcolemmatici (allorchè il sarcolemma esiste) assai più abbondanti che nelle fibre normali; 3° per la costante presenza, in tutta la loro lunghezza, di disseminati nuclei situati entro la sostanza muscolare, molti dei quali circondati da uno straticello di granulazioni protoplasmatiche.

Ciò che poi, più ancora che i caratteri precedenti, contribuisce a rendere evidenti, e, per così dire, ad individualizzare tali fascetti, è il presentarsi essi sempre circondati da una particolare guaina, di notevole spessore, constante di connettivo stipato, d'aspetto omogeneo, in leggier grado splendente come il tessuto tendineo, e provveduto di abbastanza numerosi nuclei. — In alcuni casi siffatta guaina, con qualche analogia coll'involucro dei corpuscoli di Pacini, offre struttura lamellare.

All'interno della guaina ora descritta, accanto al fascio di fibre muscolari, quasi sempre scorgesi anche un fascetto di fibre nervose (v. Fig. 3ª, Tav. IV) ed uno o due vasi sanguigni di piccolo o medio calibro. — In alcuni casi l'avvolgente guaina è addossata al fascio di fibre muscolari in guisa da non rimanere tra quella e questo spazio di sorta; più frequentemente, invece, tra il detto fascio e la rispettiva guaina rimane uno spazio più o meno largo (talora di considerevole ampiezza) il quale essendo soltanto in piccola parte occupato dalle fibre nervose, dai vasi suaccennati, da alcuni fascetti connettivi e da pochi leucociti, nei preparati per sezione ne risulta un vero spazio *perifascicolare* vuoto.

Tutto quanto precede può essere rilevato nei preparati per sezione trasversale dei muscoli. — I preparati per dilacerazione confermano l'esistenza dei descritti singolari fascetti, però, siccome essi trovansi disseminati nei muscoli e quindi nascosti in mezzo a grossi fasci di fibre, così, come di leggieri si può comprendere, riesce molto difficile il poterli ot-

tenere isolati. Ad ogni modo, quando nella ricerca prendansi per guida le sezioni trasversali, si può giungere ad isolare tratti più o meno estesi dei fascetti in questione anche senza grandissima fatica.

Lo studio fatto da quest'altro punto di vista fa escludere, innanzi tutto, che le forme sin qui da me descritte come la espressione della sezione trasversale di particolari fascetti circondati da speciale e larga guaina, per avventura non siano che un'apparenza risultante da ciò che la sezione sia a caso caduta sull'estremità tendinea di qualche fascio di comuni fibre eventualmente terminanti lungo l'andamento del muscolo.

Qualche volta mi è bensì avvenuto di vedere la terminazione tendinea del fascetto di fibre in questione, e in casi siffatti la guaina avvolgente, mano mano restringendosi ed addossandosi al fascetto medesimo, là ove le fibre cessavano, finiva per confondersi col tendinetto corrispondente. Questo contegno, per altro, non era la regola, ma l'eccezione, ed eccezione che può facilmente essere spiegata come tale, riflettendo che naturalmente le fibre in questione hanno le loro estremità terminali di passaggio nel tessuto tendineo; è quindi ovvio il supporre che nei preparati per dilacerazione qualche volta vengono isolate anche tali estremità.

Adunque, quando si riesca ad ottenere isolato e in buone condizioni qualche tratto dei suddescritti fasci (e di regola s'ottengono isolati soltanto dei tratti piuttosto brevi) esso presentasi sotto forma di un tubo fornito di ben distinta ed isolabile parete, la quale consta di connettivo stipato ed ha uno spessore notevole, essendo però abbastanza trasparente da lasciar vedere il contenuto. Siffatto tubo non presentasi punto di uniforme diametro, ma offre delle dilatazioni che si fanno graduamente, ripetendosi a distanza non grande (V. Fig. 4ª, Tav. IV). — Le fibre contenute, di cui ve ne sono di piccolissime e di mediocre diametro, e che, come dissi, sono specialmente caratterizzate dalla ricchezza dei nuclei superficiali ed interni, sono di regola situate nel centro del tubo, e tra esse e la guaina talora esiste un considerevole spazio (in corrispondenza

delle dilatazioni ampollari), talora invece questa è quasi a contatto di quelle. Questi preparati poi confermano che quasi sempre entro il tubo decorre un vaso sanguigno di notevole diametro, somministrante rami, e delle fibre nervose nel numero di 3, 4, 5 e più, le quali talvolta sono riunite in un fascio, talvolta, più raramente, decorrono con irregolare distribuzione.

Riguardo ai tronchi di vasi sanguigni, devo osservare che la loro presenza è meno costante di quella delle fibre nervose, spesso anzi accade di osservare che il tronco vascolare trovasi lungo la superficie esterna del tubo nel quale poi entra per decomporvisi, dopo un decorso più o meno lungo.

Finalmente, nei preparati per isolazione si può, e con evidenza molto maggiore che in quelli per sezione, constatare il fatto che lo spazio del tubo lasciato libero dalle fibre muscolari, dalle fibre nervose e dai vasi suole essere popolato da leucociti, i quali non di rado vi formano dei considerevoli accumuli. Ed è specialmente nelle dilatazioni ampollari che siffatti accumuli sogliono essere riscontrati.

Circa la significazione della particolarità istologica descritta in questa nota, fino ad ora non mi credo fornito di sufficienti criterii per esprimere un giudizio preciso e complessivo. In proposito, il solo dato che credo possa dare appoggio ad una ipotesi abbastanza verosimile è quello della presenza di numerosi leucociti nello spazio limitato dalla particolare guaina.

Evidentemente questo dato fa pensare che il descritto spazio appartenga al sistema linfatico, sia cioè uno spazio linfatico perifascicolare.

Ammesso questo, rimarrebbe pur sempre oscuro il significato di parecchie altre fra le particolarità qui descritte. Basti il dire che resta senza spiegazione il punto principale di questa stessa nota, vale a dire il perchè le fibre che nello spazio in questione rimangono imprigionate, conservino, anche nella vita adulta, i caratteri di fibre imperfettamente sviluppate. Mi limito a fare questo rilievo, senza tentare altre spiegazioni, non volendo in alcun modo inoltrarmi nel campo delle ipotesi.

PARTE PATOLOGICA.

Le osservazioni che motivarono quest'altra serie di note appartengono in parte al campo sperimentale, riguardando processi da me artificialmente provocati negli animali, affine di poterne studiare lo svolgimento nelle diverse sue fasi, in parte invece appartengono al campo anatomo-patologico, riferendosi ad alterazioni riscontrate nei muscoli di individui morti per diverse affezioni interessanti direttamente o indirettamente il sistema muscolare; in parte ancora appartengono al campo clinico, concernendo alterazioni di fibre muscolari tolte, a scopo d'indagine scientifica, dal corpo di individui viventi.

I processi da me sperimentalmente provocati sono quelli dell'infiammazione delle fibre muscolari volontarie; i fatti che ho potuto raccogliere nel campo clinico ed anatomo-patologico concernono:

1° Le alterazioni che le fibre muscolari subiscono in quella singolare malattia, che chiamerò pseudoipertrofia muscolare progressiva, sciegliendo tal nome, come preferibile, fra i molti che le vennero applicati.

2° Le alterazioni dei muscoli in un caso di tetano traumatico.

3° Le alterazioni secondarie verificate nelle fibre muscolari in un caso di atassia locomotrice.

I.

Rigenerazione delle fibre muscolari volontarie.

È ai chirurghi fatto ben noto che molte lesioni muscolari anche molto estese, massime se sottocutanee (quali ad es. si verificano in alcuni casi di frattura senza soluzione di conti-

nuità delle parti esterne), talora guariscono senza residuo di cicatrice connettiva.

Su questo fatto di pertinenza della pratica pura trovò già da tempo appoggio l'opinione che gli elementi del tessuto muscolare, al pari di quelli di altri tessuti, possano rigenerarsi. Per altro quest'opinione era poco più che una semplice ipotesi. Toccò alla moderna isto-patologia il còmpito di fornire le prove della reale esistenza del processo di rigenerazione delle fibre muscolari nei casi di lesione con perdita di sostanza.

La dottrina opposta, cioè che le fibre muscolari non abbiano la capacità di rigenerarsi, per vero anche nell'epoca moderna trovò degli aderenti, ma sono eccezioni, la gran maggioranza dei patologi e chirurghi stà per l'opinione affermativa.

Ma se v'ha un certo accordo nell'ammettere la possibilità della rigenerazione, non si può dire altrettanto circa il modo con cui questa può aver luogo. Da questo lato troviamo le opinioni più svariate.

Gli uni hanno sostenuta la esclusiva derivazione dalle fibre preesistenti, per un processo di scissione delle medesime; altri hanno attribuito tutto il merito della neoformazione ai leucociti fuorusciti dai vasi per processo infiammatorio; altri hanno ammessa una specie di generazione dai monconi delle rotte fibre muscolari; infine alcuni hanno pur sostenuto la esclusiva origine delle fibre di nuova formazione del perimisio interno.

Se, lasciando per ora a parte le opinioni esposte dai singoli patologi nelle diverse epoche, vogliamo vedere quale sia la dottrina che sull'argomento in quistione ai nostri giorni ha più credito, rilevasi un fatto a mio avviso singolare, cioè, mentre le ricerche embriologiche hanno fatto riconoscere una parentela intima, anzi una comunanza d'origine fra gli elementi muscolari ed i connettivi, essendo stato dimostrato che gli uni e gli altri derivano dal foglietto medio della blastodermica, nel campo patologico, invece, andò accentuandosi l'opinione *che un tessuto specifico qual è il muscolare possa nuovamente formarsi soltanto da un preesistente tessuto*

della medesima natura specifica; quindi che i nuovi elementi muscolari possano derivare soltanto da fibre muscolari.

In questo senso trovo che si sono pronunciati Weissmann, Peremensckko, Neumann, O. Weber, Ludeking, Gussenbauer e Kraske negli speciali lavori intorno a siffatto argomento da essi pubblicati in questi ultimi anni (1).

La contraddizione di concetto che, a me parve di ravvisare nelle idee che ora hanno acquistato il predominio intorno allo sviluppo patologico degli elementi muscolari, rispetto alle leggi ben accertate dello sviluppo normale, fece in me nascere il desiderio di intraprendere alcune ricerche, affine di poter acquistare per mio conto una fondata opinione intorno ad un argomento di tanto interesse, sì dal punto di vista puramente scientifico che da quello della pratica.

Lo studio del processo di rigenerazione venne da me fatto col produrre delle circoscritte distruzioni del tessuto muscolare con spedienti diversi e specialmente colle ferite sottocutanee, colle iniezioni interstiziali di liquidi caustici (soluzione concentrata di acido fenico e di potassa), colle temporarie

(1) Neumann, « Ueber die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen ». Arch. d. Heilk., IX.
Weissmann « Zeitschrift f. rat. Med. ». 3. R. X. Bd.
Peremeschko, « Die Entwicklung d. quergestreiften Muskelfasern und Muskelkerne ». Virch. Arch., vol. XXVI.
O. Weber, « Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen ». Virch. Arch., XXXIX.
Lüdeking, « Untersuchungen über die Regeneration der quergestr. Muskelfasern. Inauguraldiss. ». Strassburg 1876.
Gussenbauer, « Ueber die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung ». Arch. f. klin. Chirurgie, XII.
Paul Kraske, « Experimentelle Untersuchungen ueber die Regeneration der quergestreiften Muskeln ». Halle 1878.

legature elastiche, seguendo in ciò le modalità suggerite da Heidelberg. Uccideva quindi l'animale a periodi diversi dalla praticata operazione, sottoponendo successivamente ad accurato esame i muscoli interessati.

Dalle annotazioni da me fatte, riportando solo quanto più direttamente riguarda il processo rigenerativo, noterò innanzi tutto come fin dalle prime mie esperienze abbia potuto verificare che il processo infiammatorio influisce ritardando la rigenerazione, la quale si manifesta tanto più tardi e tanto più incompleta quanto più è stata intensa l'infiammazione; ed è sopratutto la suppurazione che agisce in un senso così sfavorevole; anzi, allorchè la suppurazione è molto abbondante, i fenomeni che veramente caratterizzano la rigenerazione delle fibre muscolari sogliono incominciare solo quando essa sia finita. E vuolsi pur avvertire che allorquando l'infiammazione fu molto viva, il quadro dei fatti che si succedono nelle località ove artificialmente si volle determinare una riproduzione di fibre può essere reso così complicato da riescire oltremodo difficile l' orientamento. È specialmente a ciò che devesi attribuire il grande disaccordo che regna nella descrizione dei fatti e nella loro interpretazione. Ed è pure essenzialmente da ciò che scaturisce la necessità che le operazioni eseguite a scopo sperimentale siano fatte con tutte le precauzioni antisettiche e possibilmente sottocutanee. Non è senza importanza la scelta dei liquidi caustici, giacchè l'impiegare l'uno piuttosto che l'altro ha grande influenza sull'intensità del processo suppurativo. La soluzione concentrata di acido fenico (di cui se ne iniettano poche goccie) fra i varii liquidi caustici sembra abbia titoli di preferenza.

Il processo di rigenerazione può aver luogo in ogni parte dei muscoli, però non in tutte con egual misura; in alcune i fatti che concorrono a caratterizzare quel processo si svolgono più attivamente. La parte in cui più che altrove attivamente si manifesta il processo rigenerativo, e che, di conseguenza, offre il terreno più opportuno per lo studio, è la zona di passaggio dai muscoli nelle lamine tendinee o nei

tendini (monconi terminali delle fibre e corrispondente superficie di inserzione nel tessuto tendineo).

Nello studio delle alterazioni artificialmente provocate devonsi distinguere quelle che risultano dall'influenza più o meno diretta, primitiva, dell'agente traumatico o chimico sul tessuto muscolare e sul connettivo, da quelle che nell'uno o nell'altro tessuto avvengono consecutivamente. Le alterazioni primitive naturalmente non rappresentano che la disorganizzazione del tessuto, e fra queste ora voglio soltanto menzionare l'aspetto vitreo, le spezzettature e le retrazioni che subito dopo l'applicazione dell'agente alterante si verificano in molte fra le fibre più direttamente interessate. Siffatte alterazioni, da molti considerate come espressione di una special forma di degenerazione, in questo caso, non sono che un risultato di irregolare retrazione della sostanza muscolare e di corrispondenti pieghettature del sarcolemma.

Fra i fatti consecutivi, e che già esprimono un'alterazione dell'attività nutritiva delle fibre, menzionerò innanzi tutto la moltiplicazione dei nuclei spettanti al sarcolemma e di quelli situati entro la sostanza muscolare, i quali, come io ho verificato, normalmente esistono in buon numero nei monconi terminali di ciascuna fibra; notasi di più comparsa di nuclei anche nei tratti di fibre ove in condizioni normali non se ne riscontrano. Tal fatto può incominciare dopo sole 4 o 5 ore dall'applicazione dell'agente irritante, successivamente diventando sempre più spiccato.

Insieme alla moltiplicazione dei nuclei, notasi comparsa (od aumento di quello esistente) di uno strato protoplasmatico attorno a ciascuno di essi in guisa che le fibre alla superficie e nel loro interno veggonsi disseminate da distinte individualità cellulari. Di pari passo collo sviluppo nucleare, il sarcolemma perde l'apparenza di membrana anista per assumere, in modo più chiaro, i caratteri di membrana cellulare connettiva. Quale effetto dei fatti qui descritti, ben presto se ne fa palese un altro, fra i più importanti nella serie di quelli che caratterizzano il processo di rigenerazione dei muscoli, voglio dire la

segmentazione delle fibre muscolari. Col procedere dello sviluppo dei nuclei e coll'aumento del protoplasma che li circonda, all'interno ed all'esterno delle fibre formansi delle serie longitudinali, talora lunghe e regolari, le quali, col ripetersi del processo finiscono per incontrarsi; e allorchè l'incontro accade fra le esterne e le interne ne risultano specie di trabecole dalle quali qualche volta le fibre possono essere più o meno regolarmente per intero suddivise in più segmenti. È per questo processo che, spesso, nei punti nei quali la moltiplicazione nucleare è più attiva, le fibre muscolari veggonsi terminare con 2, 3, 4, e fin 8 o 10 propaggini aventi i caratteri di giovani fibre. Siffatte propaggini, per altro, non esprimono ancora il vero processo di rigenerazione, esse non sono che una conseguenza del processo infiammatorio. Dirò poi come talvolta quelle propaggini, ulteriormente sviluppandosi, possano prendere parte diretta alla produzione di vere fibre muscolari, mentre altre volte rimangono parti del tutto passive.

Nel mentre si svolgono queste alterazioni nelle fibre muscolari, altre, di natura parimenti infiammatoria, succedono nel tessuto connettivo interstiziale ed in quello della zona di inserzione delle fibre nei tendini. Qui i corpi delle cellule assumono più distintamente carattere protoplasmatico; i nuclei si ingrossano, si segmentano, e succede moltiplicazione delle cellule, le quali così vanno acquistando grande prevalenza sulla sostanza fondamentale; a tutto questo s'associa un'invasione di leucociti, più o meno grande a seconda delle condizioni locali (resistenza del tessuto, ecc.) sotto cui sviluppasi il processo infiammatorio, ed eziandio a seconda della natura dell'agente irritante.

Fin qui quanto è esclusivamente da attribuirsi al processo infiammatorio. Ed è affatto impossibile il voler precisare entro qual periodo di tempo si svolgano quelle alterazioni, giacchè la durata di tal periodo è variabilissima, anzi può accadere che tutto finisca cogli esiti del processo infiammatorio, vale a dire alla formazione di una cicatrice connettiva senza

sviluppo di elementi muscolari. Il verificarsi di questo sfavorevole esito oppure il passaggio alla vera fase rigeneratrice, specialmente dipende, come già ho notato, dal grado dell'infiammazione e dalla più o meno grande invasione di leucociti.

Allorchè moderata è l'infiammazione ed in scarsa quantità sono i leucociti immigrati, nel qual caso l'infiammazione è più specialmente caratterizzata dalla moltiplicazione nucleare degli elementi locali, allora la rigenerazione presto incomincia e regolarmente attraversa le varie sue fasi. Se invece, insieme all'intensa infiammazione assai grande è l'invasione di leucociti, allora, nel mentre assai più estese sono le alterazioni regressive delle fibre muscolari e degli altri elementi appartenenti alla località interessata, assai tardive e scarse sono le manifestazioni riparatrici, e quando queste hanno luogo, spesso non formansi che degli elementi connettivi, i quali, rispetto ai muscolari, per così dire rappresentano uno stadio inferiore di sviluppo.

Esistendo le migliori condizioni, dalla fase puramente infiammatoria presto si passa alla fase rigeneratrice, vale a dire incomincia un'attiva formazione di elementi muscolari. Questi possono derivare tanto dalle fibre preesistenti, quanto dagli elementi connettivi del perimisio interno e della zona di inserzione delle fibre muscolari nel tessuto tendineo; tanto l'un modo di derivazione quanto l'altro si presenta più attivo e più chiaro nella zona di passaggio dal tessuto muscolare nel tendineo.

Riguardo all'origine dalle fibre muscolari preesistenti, il modo di sviluppo con maggior evidenza da me verificato è in relazione diretta colla segmentazione che, quale effetto del rigoglioso sviluppo dei nuclei del sarcolemma e muscolari, venne dianzi descritta fra le manifestazioni del processo infiammatorio. Finchè dura tal processo e continua, nel modo descritto, la proliferazione nucleare, nelle fibre va gradatamente scomparendo il caratteristico aspetto di fibra muscolare e in fine per così dire esse subiscono una regressione connettiva,

trasformandosi in cordoni cellulari. Cessata l'infiammazione, all'atipica proliferazione dei nuclei succede uno sviluppo regolare dei segmenti, in seguito al che ciascuno di questi va gradatamente acquistando i caratteri delle normali fibre muscolari.

Il modo di sviluppo dagli elementi connettivi presenta maggior analogia col tipo di sviluppo embrionale: insieme colla moltiplicazione nucleare, mano mano le cellule connettive si trasformano in grandi elementi fusati provveduti di parecchi nuclei, poi in lunghi bendelli. Questi da prima hanno aspetto granuloso, di poi in essi a poco a poco si fa palese la striatura, e con ciò ciascun elemento fusato o bendello acquista la caratteristica fisonomia delle giovani fibre muscolari. Queste successivamente, però di solito molto tardi, perfezionansi coll'acquistare anche il sarcolemma, ciò che accade per effetto di una speciale modificazione del protoplasma circondante i nuclei superficiali (1).

Infine nella produzione delle fibre muscolari credo debbasi pure concedere una parte anche ai leucociti, e ciò appare cosa ben naturale se si considera che, quando trovansi fuori dai vasi, essi non hanno altro significato che quello di elementi connettivi ai quali in tutto si assimilano coll'ulteriore sviluppo.

II.

Alterazioni delle fibre muscolari nella pseudoipertrofia progressiva.

I fatti riguardanti le alterazioni delle fibre muscolari nella pseudoipertrofia progressiva di cui voglio qui fare una succinta relazione, riguardano un caso che dal ch^{mo} prof. Vizioli

---

(1) Relativamente alla natura del sarcolemma, tenendo conto della sua origine, dei suoi caratteri chimici e del modo con cui si comporta sotto l'influenza degli agenti irritanti, credo di dovermi schierare dalla parte di quelli che lo considerano quale membrana connettiva.

venne presentato alla sezione anatomica del congresso medico tenutosi in Genova nel settembre dello scorso anno, e intorno al quale dallo stesso ch^{mo} professore venne testè pubblicata una relazione seguìta da commenti (1).

Il soggetto che fornì l'occasione di questo studio è un individuo di 27 anni, di regolare costituzione il quale nella giovinezza era stato masturbatore, aveva avuto un ulcero duro, seguìto da sifilide costituzionale, era stato affetto da tifo ed aveva commessi grandi abusi di Venere. L'affezione muscolare era incominciata a 23 anni circa, durante il servizio militare.

All'atto della presentazione al congresso, il fatto più saliente rilevato era uno straordinario volume ed una grande durezza della metà inferiore dei muscoli vasti. Gli altri muscoli delle coscie ed anche quelli del tronco apparvero piuttosto flosci ed atrofici. A qualche membro del congresso parve poi che anche i muscoli del braccio, che per funzione corrispondono a quelli delle coscie (tricipite), offrissero pure segni della paralisi pseudo-ipertrofica; altri non ebbero questa impressione, certo è che stando a quanto potevasi con sicurezza rilevare coll'ispezione esterna, la malattia era limitata ai muscoli vasti, anzi alla loro metà inferiore, e ciò con una singolare simmetria nei due lati.

Secondo quanto venne riferito dal prof. Vizioli, nelle porzioni di muscolo rigonfiate la contrattilità elettro-muscolare mostravasi debole con l'impiego della corrente faradica e più debole ancora colla galvanica.

Trattandosi di malattia di natura tuttora molto oscura, è di grande interesse il poter osservare quali modificazioni nelle varie fasi, e sopratutto nelle iniziali, subiscano i muscoli affetti. Per ciò dopo la prima presentazione del paziente al con-

---

(1) F. Vizioli, « Intorno la paralisi pseudo-ipertrofica ». Presentazione di un infermo e riflessioni fatte alla III^{a} Sezione del Congresso di Genova. Giornale il *Morgagni*, fascicoli dell'ottobre, novembre e dicembre 1880.

gresso, ottenuto da questi il necessario consenso, dalla parte di muscolo nella quale l'alterazione era più spiccata (4° infer. del muscolo vasto esterno) si esportava un regolare pezzetto della grandezza di circa mezzo centimetro quadrato. A me poi, quale relatore della commissione appositamente nominata (1), venne dato l'incarico di istituire le convenienti indagini per determinare le alterazioni esistenti negli elementi del pezzetto e di dar conto nel modo che avrei giudicato migliore dei risultati ottenuti.

Dall'esame praticato lì per lì, nel periodo del congresso, ottenni bensì alcuni risultati, ma molto incompleti, certo non tali da poter soddisfare le esigenze scientifiche; le osservazioni successivamente ripetute, invece, mi hanno messo in grado di presentare risultati abbastanza precisi, certamente quanto di meglio potevasi ottenere dal piccolo frammento che potè essere tolto dal paziente.

Le più notevoli alterazioni da me rilevate in seguito ad accurato esame fatto in preparati per dilacerazione e per sezione sono le seguenti:

1° Mediocre aumento del connettivo interstiziale, il quale tessuto oltre a ciò appariva insolitamente stipato, resistente e strettamente connesso colle fibre, per cui queste molto difficilmente potevano essere isolate per tratti rilevanti.

2° Mancanza di cellule adipose nel perimisio interno; fatto, codesto, che ha un significato in quanto che conferma che la ricca deposizione di grasso, che sempre si riscontra nelle forme avanzate di pseudo-ipertrofia, è una manifestazione secondaria.

3° Ineguaglianza singolare del diametro delle fibre; mentre molte apparivano ingrossate, e buon numero perfino del doppio e del triplo rispetto al diametro normale, altre invece erano molto più sottili del normale, alcune anzi erano ridotte in forma di sottili striscie di cui non tanto facilmente potevasi riconoscere la natura muscolare.

(1) Gli altri membri della commissione furono i chiarissimi professori Albertoni, Fasce e Gallozzi.

4° Grande aumento dei nuclei del sarcolemma e sviluppo pure assai grande di nuclei muscolari.

5° Considerevole modificazione dell' aspetto delle fibre. Rare erano quelle che presentavano il normale aspetto, per ciò che riguarda la regolare striatura che costituisce il più spiccato loro carattere. La gran maggioranza offriva ben poco marcato tal carattere della striatura e molte avevano un aspetto omogeneo, quasi come quello dei fasci di connettivo stipato. L'aspetto omogeneo prevalentemente era offerto dalle fibre più grosse e più ricche di nuclei esterni ed interni.

6° Infine l'alterazione più singolare osservata, consisteva nell'irregolare processo di segmentazione presentato dalla massima parte delle fibre (vegg. fig. 1ª, 2ª e 3ª, tav. V).

Tal processo manifestavasi in diversi modi e per sua influenza le fibre colpite presentavansi con forme oltremodo svariate, irregolari e bizzarre.

Talora era una semplice bipartizione; più di sovente trattavasi di suddivisione in 3, 4 e più segmenti, con varie combinazioni nella stessa fibra, per cui, mentre in un tratto per avventura essa era semplicemente bipartita, in un tratto successivo diventava semplice, e più oltre, in un altro tratto, presentava triplice o quadrupla segmentazione, per ridiventare poi o di nuovo semplice o bipartita, ecc. Di frequente la segmentazione appariva soltanto iniziata e corrispondentemente molte erano le fibre che in certo modo potevansi dire fenestrate, e non di rado la fenestratura più volte ripetevasi lungo l'andamento della medesima fibra. In alcune le fessure erano disposte in guisa che nell'insieme l'elemento sembrava costituito da parecchie fibre fra loro anostomizzate mediante brevi ed obliqui tratti di congiunzione, con certa analogia di quanto si osserva nelle fibre muscolari del cuore.

Fessure, finestre e segmentazioni evidentemente erano in relazione col grande sviluppo di nuclei dinanzi notato, ne erano anzi una conseguenza. Le serie nucleari superficiali, col continuare della proliferazione, s'approfondivano o s'introflettevano nella sostanza delle fibre, fino ad incontrarsi colle catene

nucleari sviluppantisi nell'interno, o viceversa queste ultime venivano ad incontrarsi con quelle della superficie, formando, mediante siffatti incontri, specie di trabecole divisorie, più o meno complete e limitanti, nel modo suaccennato, degli irregolari segmenti, o producenti delle finestre, quando colla introflessione avveniva l'incontro dei cordoni nucleari di due opposte superfici.

Questo reperto suggerisce varie considerazioni intorno alla natura dell'alterazione che caratterizza la pseudo-ipertrofia muscolare progressiva, ma non volendo troppo dilungarmi, ad una sola voglio qui concedere alcune parole.

Nella relazione preliminare da me fatta al congresso, avendo io riferito di aver riscontrate molte fibre *assai più grosse del normale*, il prof. Vizioli, nelle considerazioni sulla paralisi pseudo-ipertrofica testè pubblicate, prese da ciò argomento per sostenere che questo stesso caso fornisce ampia conferma dell'opinione di Auerbach e Berger, i quali credono che lo stadio iniziale dell'affezione in discorso sia rappresentato da una *ipertrofia vera* delle fibre muscolari. Ora, non soltanto io non posso dividere l'apprezzamento del chiarissimo prof. Vizioli, ma le particolarità da me rilevate mi fanno ben anco sorgere dei dubbii sulla reale esistenza dell'*ipertrofia vera* che da Auerbach e Berger sarebbe stata riscontrata nello stadio iniziale della pseudo-ipertrofia.

Riguardo al caso nostro, ricordo come nella descrizione io abbia accentuato che esisteva *ingrossamento*, non ipertrofia delle fibre; e invero, se per *ipertrofia vera* di un elemento devesi intendere il suo ingrandimento senza alterazione della normale costituzione, evidentemente non potrebbesi dire che le fibre da me viste ingrossate fossero ipertrofiche, essendochè la loro costituzione era non poco diversa dalla normale. Ricordo in proposito l'aspetto omogeneo, che precisamente nelle fibre più grosse era più spiccato, l'enorme sviluppo dei nuclei del sarcolemma, la comparsa di grande numero di nuclei nell'interno delle fibre, le complicate segmentazioni e final-

mente il dato fisiologico della quasi abolita contrattilità delle fibre anche sotto l'influenza dello stimolo elettrico.

Se a questo punto mi si chiedesse quale sia il mio giudizio sulla natura dell'alterazione a cui sono in preda le fibre del muscolo ingrossato, non esiterei a rispondere che per me trattasi di una specie di metamorfosi o regressione connettiva degli elementi muscolari. Ed è in armonia di questo giudizio che, fra i molti nomi coi quali l'affezione in discorso venne designata, quello di *pseudo-ipertrofia* credo sia da preferirsi.

Qui si presenterebbe il quesito, che racchiude una quistione da lungo tempo dibattuta, cioè se questa metamorfosi sia un processo affatto locale e primitivo, oppure una conseguenza di alterazioni del sistema nervoso. Per verità, sembrami che la dottrina la quale fa dipendere le alterazioni dei muscoli da alterazioni primitive del sistema nervoso abbia in suo favore i più validi argomenti, ed in proposito inclinerei ad associarmi all'opinione che, in relazione a questo stesso caso, venne esposta dal prof. Vizioli; tuttavia credo che un giudizio assoluto non potrà essere pronunciato che dopo ulteriori studii sulla influenza che le lesioni dei nervi esercitano sulla nutrizione dei muscoli.

III.

Alterazioni dei muscoli in un caso di tetano traumatico.

Il terzo argomento al quale parmi non superfluo dedicare alcune righe di descrizione, concerne le gravi alterazioni da me riscontrate nel sistema muscolare di un soggetto morto per tetano traumatico.

Trattasi di una ragazza diciottenne nella quale il tetano erasi sviluppato in seguito ad una insignificante puntura (prodotta da un frammento di canna), nella cute del polpaccio della gamba destra, e che moriva nell'ospedale di Pavia dopo soli 3 giorni di malattia. Dai dati clinici registrati durante

la brevissima degenza nell'ospedale (meno di 24 ore), riporterò soltanto la notizia che, insieme ai più comuni sintomi tetanici, la paziente ebbe anche febbre elevata con sudore.

Le alterazioni col microscopio vedute nei muscoli di questo soggetto sono le due seguenti:

1° Una minuta frammentazione o spezzatura delle fibre muscolari.

2° Un processo infiammatorio diffuso.

E qui voglio subito notare che queste alterazioni le ho giudicate meritevoli di nota non tanto per la loro natura, quanto per la enorme diffusione. E invero, se considero che esistevano in tutti i numerosi muscoli che ho potuto sottoporre ad esame (parecchi muscoli degli arti superiori ed inferiori, varii del tronco, e ben anco nei muscoli intercostali) parmi di poter asserire che esse erano generali.

Sì l'una che l'altra delle due accennate alterazioni, presentavansi in modo alquanto diverso nei varii muscoli e sempre erano fra loro associate.

In alcuni muscoli l'infiammazione era specialmente caratterizzata dal grande sviluppo dei nuclei del sarcolemma, che spesso formavano dei bottoni sporgenti lungo i bordi delle fibre, dalla comparsa di molti nuclei muscolari, dall'ingrossamento delle fibre, dall'aumento dello strato protoplasmatico circondante i nuclei e dalla degenerazione albuminosa ed adiposa, di frequente assai avanzata, di numerosi ed estesi tratti di fibre (v. fig. 5, 6, 7, tav. V). In questi muscoli le spezzature erano relativamente meno abbondanti, sebbene ad ogni modo frequentissime, e qui sempre i monconi risultanti dalle rotture erano limitati da accumuli di nuclei. In molti altri muscoli invece (p. es. negli intercostali), l'infiammazione era prevalentemente caratterizzata dalla grande invasione di leucociti, trattavasi cioè di una vera miosite con suppurazione, e in questo caso le spezzature erano molto più abbondanti, ma nella sostanza muscolare vera, sulle manifestazioni infiammatorie prevalevano le regressive.

Riassumendo, nel caso presente il processo tetanico era com-

plicato oltrechè dalle minute spezzettature delle fibre, anche da una vera *miosite generale* avente i caratteri ove della miosite suppurata, ove della miosite parenchimatosa.

Naturalmente non ignoro che delle lacerazioni dei muscoli, tanto macro — quanto microscopiche, talora anzi accompagnate da emorragia, vennero già più volte notate dai patologi, ricordo anzi come eguali alterazioni siano state verificate anche nei casi di convulsioni tetaniche da avvelenamento stricnico. Ma in tutti questi casi le lacerazioni macro o microscopiche vennero descritte quali isolati accidenti, o almeno, per quanto risulta dalle pubblicazioni, nessuno trovò le spezzettature così abbondanti come nel caso in questione. Del numero enorme di queste potrebbesi acquistare un'idea quando si volesse per un istante supporre che ciascun muscolo isolatamente fosse stato sottoposto ad una artificiale prolungata triturazione.

Nel caso mio, poi, alle spezzettature associavasi il processo infiammatorio altrettanto diffuso, fatto che, almeno nel grado da me veduto, non credo sia stato da altri finora descritto.

Sebbene ambedue le descritte alterazioni verosimilmente non rappresentino che un fatto secondario, causato dalle violenti contrazioni tetaniche, tuttavia sembrami che esse non siano senza interesse generale pel patologo. E invero parmi affatto naturale il supporre che nell'insieme quelle due alterazioni debbono rappresentare una ben grave complicazione del processo tetanico, tanto grave, anzi, che ammessa l'ipotesi che il tetano, o per arte medica o per naturali risorse, fosse stato vinto, a mio credere esse per sè sole sarebbero state sufficiente causa di morte.

Un'altra osservazione sorge spontanea dalla presente osservazione:

Come è noto il tetano è fra le malattie nelle quali vennero verificati i più elevati gradi di temperatura; ora le alterazioni in questo caso trovate, parmi permettano la supposizione, che a produrre il grande aumento di temperatura possa contribuire anche una specie di autoinfezione derivante dall'assorbimento dei materiali di riduzione che in grande abbondanza

devonsi produrre in conseguenza delle ridette tanto diffuse alterazioni.

Se questa supposizione abbia un fondamento non potrà essere dimostrato che da ulteriori osservazioni.

IV.

Alterazione delle fibre muscolari in un caso di atassia locomotrice.

Nel mettere in nota anche quest'altro reperto relativo allo stato dei muscoli volontarii di un'ammalata che clinicamente presentava il quadro della così detta *atassia locomotrice*, e riguardo alla quale l'esame anatomico, in corrispondenza del quadro clinico, fece rilevare un'estesa sclerosi dei cordoni postero-laterali del midollo spinale, non è mia intenzione di far richiami di sorta sui possibili rapporti dell'alterazione muscolare con quella del sistema nervoso centrale, ma soltanto di mettere in rilievo la forma istologica dell'alterazione medesima in quanto essa ha attinenze colle osservazioni di cui mi sono occupato nelle note precedenti.

I muscoli nei quali ho riscontrato l'alterazione che intendo descrivere appartengono a certa Molinari, d'anni 50, morta fin dal 1874 nell'Ospizio degli Incurabili di Abbiategrasso, nel quale Ospizio, per l'affezione nervosa accennata, la donna era stata ricoverata da otto anni circa, alla quale epoca già esistevano in lei gravi sintomi di paralisi.

Le osservazioni mie (fatte su preparati tanto per sezione quanto per dilacerazione, gli uni e gli altri ottenuti da pezzi conservati prima in liquido di Müller, poi in alcool) si riferiscono specialmente al muscolo quadricipite dell'arto inferiore sinistro; però identiche alterazioni esistevano anche in parecchi altri muscoli (alcuni dei quali anche degli arti superiori) conservati senza precise indicazioni circa la regione da cui vennero tolti.

Dagli studii precedenti edotto che le parti, in cui *più attivamente* si svolgono le manifestazioni nutritive normali e patologiche delle fibre muscolari, sono le loro porzioni terminali, vale a dire, i monconi di passaggio nel tessuto tendineo, là, anche in questo caso, in cui già macroscopicamente i muscoli apparivano notevolmente alterati (assottigliamento, colore bianchiccio, ecc.), io volli in modo particolare dirigere la mia attenzione per rilevare in qual modo microscopicamente si appalesassero le alterazioni svoltesi durante il lunghissimo decorso della malattia centrale. Fu appunto in quella località che più spiccata, se non in modo esclusivo, esisteva la particolare alterazione istologica che voglio qui mettere in questione, designandola col nome di *metamorfosi* o *regressione* connettiva delle fibre muscolari primitive (V. Fig. 8ª e 9ª, Tav. V).

Come si sa, e come risulta anche dalle mie figure relative ai rapporti dei muscoli coi tendini (V. Fig. 1ª e 2ª, Tav. IV), normalmente in ciascuna fibra si nota un rapido passaggio dalla sostanza muscolare nel tessuto tendineo, risultando tra questo e quel tessuto un confine abbastanza netto.

In parecchi fasci muscolari del caso in questione, in conseguenza del processo patologico, le cose si presentavano molto diverse. E precisamente nei monconi terminali delle fibre qui si poteva osservare una vera invasione (verificantesi in diversa misura nei varii punti del contorno di ciascuna fibra) del tessuto dei tendinetti primitivi nella sostanza muscolare della corrispondente fibra primitiva. Siffatto processo di invasione si appalesava in modo diverso nelle varie fibre, sempre però in guisa da risultarne un graduale passaggio o un indeterminato confine tra i due vicini tessuti, e ciò, ripeto, non rispetto ai fascetti muscolari, nel qual caso potrebbesi pensare ad un anormale sviluppo del connettivo interstiziale, ma rispetto a ciascuna fibra muscolare primitiva in relazione al rispettivo tendinetto primitivo.

In alcuni casi, e questa era la forma più caratteristica, da 3, 4 o più punti il tessuto tendineo si internava per conside-

revoli tratti nella sostanza muscolare, risultandone tra quello e questa una specie di ingranaggio con lunghissime e sottili dentellature. E poichè il processo aveva luogo in misura molto diversa nei varii punti del contorno delle fibre, spesso avveniva che in una medesima fibra muscolare il limite di passaggio nel tendinetto primitivo si verificasse in più punti situati a livelli fra loro molto diversi; anzi, era caso assai frequente l'osservare che in tratti considerevoli delle porzioni terminali, per un quarto o per un terzo od anche per oltre la metà del loro diametro trasversale, le fibre offrissero l'aspetto omogeneo splendente proprio del tessuto tendineo, mentre pel resto della superficie presentavano più o meno spiccato l'aspetto trasversalmente striato caratteristico delle fibre muscolari. Del resto, in nessun punto eravi limite netto tra l'omogeneo splendente tessuto tendineo e la striata sostanza muscolare, ma dappertutto il passaggio avveniva mediante un minuto frastagliamento, anzi, verificavasi pure il caso di riscontrare delle sottili striscie di sostanza muscolare, conservanti i caratteri della striatura, anche a notevole distanza dall'apparente cessazione della fibra e in mezzo a cordoni aventi ormai per tutto il resto tutti i caratteri del tessuto tendineo.

La Fig. 9ª, Tav. V, potrà offrire una sufficiente idea di questo modo di manifestarsi dell'invasione connettiva di una fibra muscolare primitiva.

In altri casi, dai singoli tendinetti primitivi, vedevansi penetrare longitudinalmente, e con una certa regolarità, nella sostanza muscolare delle corrispondenti fibre primitive una o due od anche più trabecole, di guisa che il tratto terminale delle medesime, per considerevole estensione, per mezzo di ben distinte striscie d'aspetto tendineo, appariva diviso in 2, 3 e più segmenti ognuno dei quali offriva i caratteri di una individuale fibra muscolare.

Finalmente, in altri casi ancora, l'invasione connettiva aveva luogo da tutta la periferia dei monconi terminali delle fibre muscolari primitive, risultandone l'apparenza che il processo di sostituzione avesse luogo non soltanto da parte del

tendine, ma anche da parte del sarcolemma. Anche in questi casi l'alterazione interessava, mano mano decrescendo collo allontanarsi dal tendine, considerevoli tratti delle porzioni terminali delle fibre.

Delle altre più notevoli alterazioni riscontrate nei muscoli della donna in questione, non farò che una semplice enumerazione; esse furono le seguenti:

1° Differenze grandissime nel diametro delle fibre: molte di esse apparivano di diametro molto superiore al normale, molte altre erano invece assai più piccole; esistevano poi tutte le gradazioni intermedie dalle prime alle seconde. Molte delle fibre più grandi e più ricche di nuclei, altresì differenziavasi dalle normali per l'aspetto singolarmente omogeneo, e in alcuni casi per un certo splendore;

2° Grande aumento non soltanto dei nuclei del sarcolemma, ma eziandio di quelli essenzialmente appartenenti alla sostanza muscolare. Mentre, come io ho precedentemente dimostrato, normalmente è soltanto nei monconi terminali delle fibre che riscontransi dei nuclei, qui invece fra i dischi risultanti dalle sezioni trasversali, prevalevano quelli forniti di parecchi nuclei e non erano rari i dischi che ne contenevano fin 10, 12 e più;

3° Aumento del connettivo interstiziale. — Questa alterazione era, più che altrove, spiccata nelle località ove prevalevano le fibre di piccolo diametro e in alcuni punti evidentemente esisteva un rapporto inverso tra il diametro delle fibre e lo sviluppo del connettivo interstiziale, sicchè qui ne risultava l'impressione che il connettivo si sviluppasse a spese delle fibre muscolari.

Però non poteva dirsi che tale rapporto fosse costante, giacchè erano pur frequenti le località in cui, sebbene prevalessero le fibre grandi, pure il connettivo interstiziale presentavasi in forma di trabecole molto più larghe e robuste che nei muscoli normali. Nelle località in cui il connettivo aveva acquistato la prevalenza sulle fibre, di regola associavasi abbondante sviluppo di cellule adipose;

4° Diffuso processo di segmentazione delle fibre muscolari. — Tale processo presentavasi colle forme più svariate ed irregolari, ed anche qui esso era in evidente rapporto colla proliferazione nucleare;

5° Esisteva infine sclerosi dei vasi sanguigni parimenti assai diffusa e talora tanto avanzata che i vasi stessi, apparentemente trasformati in cordoni cellulari e avvolti da grossi strati di connettivo fibrillare, sembravano affatto obliterati.

Come dissi, io intendo di mettere qui in rilievo soltanto la prima delle alterazioni istologiche che ho descritto, quella cioè che, se non esclusivamente, in grande prevalenza esisteva nei tratti di passaggio delle fibre muscolari primitive, nei corrispondenti tendinetti; alterazioni che io credetti di poter designare col nome di *metamorfosi* o di *regressione connettiva*.

A proposito di tale designazione, se vogliansi prendere in considerazione, da una parte, gli studii, in una delle precedenti note da me ricordati, relativi alla genesi delle fibre muscolari, dall'altra i fatti di pertinenza del campo morfologico ed istologico, di cui mi sono del pari precedentemente occupato, studii e fatti concordanti nel dimostrare l'intima parentela esistente tra il tessuto muscolare ed il connettivo, evidentemente già a priori quella designazione potrà apparire appieno giustificata. Del resto, questo della trasformazione di un tessuto in altro, che geneticamente rappresenta uno stadio inferiore di sviluppo, sarebbe fatto che ha numerosi e ben noti riscontri in altri processi patologici dell' organismo nostro (1).

Riguardo al caso speciale in questione di una metamorfosi o regressione connettiva delle fibre muscolari primitive, appare ben naturale che essa debba prevalentemente manifestarsi nelle zone di passaggio nel tessuto tendineo, quando si con-

(1) Veggasi in proposito anche il lavoro del Prof. V. Colomiatti « Contribuzione allo studio dei tumori dell'utero ». Archivio per le scienze Mediche, vol. V, 1881.

sideri essere là che più attivamente hanno luogo le manifestazioni nutritive che riguardano i muscoli volontarii, e sopratutto essere là che esistono gli elementi cellulari che, appunto per essere situati nella zona di passaggio fra i due tessuti, per così dire, non sono ancora ben differenziati nella loro natura. Del resto il fatto, che il qui descritto stato patologico più spiccatamente si verificasse nei monconi terminali delle fibre, ha alla sua volta un riscontro nei casi frequentissimi di alterazioni dei muscoli che si verificano nel decorso di parecchie malattie acute febbrili, come tifo, scarlattina, ecc. — È noto infatti essere prevalentemente nei monconi terminali che nelle accennate malattie ha luogo la proliferazione nucleare e la formazione di cordoni e di cellule protoplasmatiche, ecc. Mi sembra poi non inverosimile che la metamorfosi connettiva qui descritta e verificatasi probabilmente sotto l'influenza delle alterazioni del sistema nervoso nel corso di parecchi anni, possa esser venuta in modo secondario, cioè dopo la formazione di cordoni od accumuli di cellule protoplasmatiche quali si osservano nelle malattie febbrili testè accennate, ed anche in seguito a taglio di nervi. Infine, il processo potrebbe consistere semplicemente in ciò che gli elementi cellulari situati in corrispondenza dei monconi terminali delle fibre, invece di fabbricare, come di regola, la sostanza contrattile, si trasformano in elementi connettivi formando in pari tempo della sostanza interstiziale puramente connettiva, così rimanendo ad uno stadio meno elevato di organizzazione.

È in questo senso che devesi interpretare l'espressione di metamorfosi connettiva da me usata per caratterizzare la sopra descritta alterazione.

Quale commento generale dell'insieme delle alterazioni descritte od appena accennate in quest'ultima nota, voglio far rilevare l'evidente analogia istologica esistente fra esse e quelle del caso di pseudoipertrofia precedentemente accennato. Anzi, forse non v'ha una sola alterazione descritta in

un caso, la quale non presenti un riscontro in quelle dell'altro; e se troviamo delle differenze, queste si riferiscono a secondarie variazioni nel modo di presentarsi, variazioni certo in parte dipendenti dal diverso stadio di sviluppo della malattia. Infatti, e le grandi differenze di diametro fra le fibre, e l'enorme proliferazione dei nuclei sarcolemmatici e muscolari, e l'aumento del connettivo interstiziale, ed il diffuso processo di segmentazione, e infine la stessa metamorfosi o regressione connettiva, alterazioni tutte trovate nel caso di atassia, esistevano pure nel caso di pseudoipertrofia.

E qui credo non inutile riaffermare che io intendo attenermi al puro raffronto morfologico fra le due serie di alterazioni, e che sono ben lontano dal voler mettere la riscontrata analogia a fondamento di deduzioni circa le eventuali analogie di patogenesi fra le stesse due serie di alterazioni del sistema muscolare, di cui l'una serie (caso di atassia) sarebbe, senza contestazione, sotto la dipendenza di alterazioni primitive del sistema nervoso centrale, mentre per l'altra (caso di pseudoipertrofia) tale dipendenza non potè finora essere rigorosamente dimostrata.

Per far ammettere che la verificata corrispondenza istologica possa valere qual nuovo argomento in favore dell'opinione che anche le alterazioni muscolari che caratterizzano la pseudoipertrofia non sieno primitive, ma secondarie di alterazioni centrali, credo siano necessarii ulteriori studii.

Spiegazione delle Figure

TAVOLA IV.

Fig. 1ª. — Inserzione tendinea di un fascetto di fibre muscolari (muscolo quadricipite del coniglio). — Occ. III, obb. 4, Hartnack.

Fig. 2ª. — Sfibrillamento del moncone terminale di una fibra muscolare (muscolo flessore superficiale dell'arto anteriore del coniglio). — Nel disegno è pure evidente la decomposizione dello stesso moncone in una serie di segmenti.

Fig. 3ª. — Frammento di sezione trasversale di un muscolo dell'uomo (bicipite brachiale). — Nel mezzo del campo, in corrispondenza del punto d'incontro di due trabecole connettive, scorgesi la sezione trasversale dei particolari fascetti di fibre muscolari descritti nella nota 3ª, parte II. — Nello spazio limitato dalla speciale guaina connettiva trovansi disegnate otto fibre muscolari (in prevalenza di piccolo diametro), parecchie fibre nervose midollate, due vasi sanguigni, più alcuni leucociti.

Fig. 4ª. — Piccolo tratto isolato di uno dei fascetti muscolari a cui si riferisce la figura precedente. — Il tubo, formato da tessuto connettivo stipato, presenta due dilatazioni, in corrispondenza delle quali si osserva una notevole quantità di leucociti, il restante spazio è in grande prevalenza occupato dalle piccole e medie fibre muscolari, da un fascetto di fibre nervose e da un vaso sanguigno ramificato.

Fig. 5ª. — Frammento di sezione trasversale di un muscolo in prossimità dell'inserzione tendinea delle fibre. Ognuno dei dischi rappresentanti la sezione trasversale delle fibre muscolari, oltrechè dei nuclei sarcolemmatici situati alla periferia, appare provveduto di 1, 2, 3 e fin 4 nuclei muscolari. — In uno dei dischi, mediante finissime linee, è accennata la divisione della fibra in segmenti (campi poligonari del Cohnheim).

TAVOLA V.

Fig. 1ª. — Fibra muscolare isolata spettante al caso di Pseudoipertrofia muscolare progressiva descritto nella nota 2ª, parte II. — Verso un'estremità la fibra è semplice ed ivi scorgesi abbastanza ben conservata la striatura trasversale; procedendo verso l'estremità opposta, si presentano delle finestre e delle segmentazioni, e in pari tempo, scomparendo la striatura, la fibra assume un aspetto omogeneo. La fibra qui disegnata appartiene a quelle in cui il processo di segmentazione era meno avanzato (Occ. III, obb. 7, Hartnack).

Fig. 2ª. — Frammento di sezione trasversale di muscolo (vasto esterno) parimenti spettante al caso di *pseudoipertrofia* muscolare progressiva. Nei dischi rappresentanti la sezione trasversale delle singole fibre, si possono scorgere parecchie delle numerose modalità di segmentazione descritti nella nota 2ª, parte II; si scorge pure il grande sviluppo di nuclei muscolari ed il rapporto esistente tra siffatto sviluppo nucleare ed il processo di segmentazione (Occ. III, obb. 4, Hartnack).

Fig. 3ª. — Piccolissimo frammento di sezione trasversale del medesimo muscolo vasto esterno affetto da *pseudoipertrofia.* Disegno fatto colla camera chiara di Nachet (Occ. III, obb. 5; tubo in totalità rientrato; tavolino da disegno a livello della piattaforma del microscopio), affine di veder riprodotte colla maggior possibile certezza le proporzioni di diametro delle singole fibre. Nel disegno veggonsi gli estremi, massimo e minimo, del diametro trasversale delle fibre (*a,* una fibra di diametro massimo; — *b b,* due fibre di diametro minimo; — *c,* fibra di diametro normale; — *d,* fibra grande segmentata).

Fig. 4ª. — Frammento di muscolo intercostale del caso di tetano traumatico. — Il disegno riproduce la forma di alterazione che nella nota 3ª, parte II, è descritta col nome di *miosite suppurativa.* Veggonsi: otricoli sarcolemmatici in parte vuoti, in parte occupati da leucociti, dei quali leucociti è occupata anche la massima parte degli interstizii tra fibra e fibra; un vaso sanguigno con degenerazione adiposa delle sue pareti; fibre con degenerazione adiposa più o meno avanzata; altre con degenerazione vitrea, ecc. (Occ. III, obb. 7, Hartnack).

Fig. 5ª. — Frammento del muscolo *bicipite brachiale,* spettante, come quello della figura precedente, al caso di tetano traumatico. L'alterazione qui figurata è quella che parvemi di poter designare col nome di *miosite parenchimatosa.* Insieme alle numerose spezzature delle fibre si

scorge enorme sviluppo dei nuclei sarcolemmatici e muscolari; accumuli di nuclei in corrispondenza delle estremità dei segmenti delle fibre; inoltre degenerazione albuminosa ed adiposa di parecchie di queste ultime.

Fig. 6ª. — Fibra muscolare isolata del caso di tetano. Uno fra i molti esemplari del modo di presentarsi delle spezzature e della corrispondente proliferazione nucleare.

Fig. 7ª. — Id., id., id.

Fig. 8ª. — Metamorfosi connettiva di una fibra muscolare (caso di *atassia locomotrice*). — Processo avanzato (Occ. III, obb. 8, Hartnack).

Fig. 9ª. — Id., id., id. — Processo incipiente (Occ. III, obb. 8, Hartnack).

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 12.

OSSERVAZIONI INTORNO A UN CASO DI CHILURIA

DEL

Prof. I. GUARESCHI

della R. Università di Torino.

Nei climi temperati i casi di urine chilose sono piuttosto rari, come è raro il caso della presenza di materie grasse, in genere, nell'urina, la quale normalmente non ne contiene o solo delle minime traccie. Io non conosco che poche analisi di urine chilose oltre quelle non molto numerose citate dal Beale nel suo *Traité de l'urine* (pag. 318 e seg.) e dal Golding Bird: *De l'urine et des dépots urinaires* (pag. 445). Le urine analizzate dal Beale e dal Golding Bird provenivano quasi tutte da individui che abitavano paesi intertropicali. Tra queste diverse analisi sarà utile ricordarne alcune. Interessante è il caso di chiluria studiato dal Dr Cubitt, di una signora S... dell'età di 50 anni nata nella contea di Norfalk ove ha sempre abitato; maritata a 21 anno, ebbe cinque figli, e le mestruazioni cessarono a 43 anni. Dopo 8 mesi dacchè ebbe sofferto d'un attacco intenso di croup, le urine si fecero lattiginose; e lattiginose erano solamente le urine della mattina, quelle emesse durante il giorno non erano mai chilose; l'analisi diede i risultati seguenti (Beale, pag. 318):

	Urina della notte		Urina del giorno
Peso specifico	1.013		1.010
Acqua	947.4		978.8
Materiali solidi	52.6		21.2
Urea	7.73		6.95
Albumina	13.00		0.00
Materie estrattive ed acido urico . .	11.66		7.46
Materia grassa insolubile nell'alcool, solubile nell'etere	9.20		0.00
Materia grassa insolubile nell'alcool caldo	2.70	13.9	0.00
Materia grassa solubile nell' alcool caldo	2.00		
Solfati alcalini e cloruri	1.65		5.34
Fosfati	4.66		1.60

È notevole il rapporto tra il grasso e la materia albuminoide, come si osserva anche nelle analisi seguenti di urina chilosa emessa da una signora abitante l'isola Maurizio (Rogers in Golding Bird, loc. cit., pag. 445):

	1846		
	I. 1° luglio	II. 22 luglio	III. 8 agosto
Acqua	943	909.4	963.44
Grasso	20	7.0	6.00
Albumina	6	2.0	2.00
Urea	23		
Materia estrattiva	2	81.6	28.56
Sali	6		

Eggel nel 1870 (*Jahresber.*, 1870, p. 919, e citato nel Neubauer e Vogel, *Traité de l'urine*, pag. 127) analizzò un'urina chilurica e vi trovò per 390^{cc} circa $2^{gr},68$ (cioè 6,87 per mille) di materia grassa, nella quale dimostrò la presenza dei

grassi neutri, della *colesterina*, e della *lecitina* o suoi prodotti di decomposizione.

Un caso di *pimeluria* fu osservato dal Bouchardat in un brasiliano. L'urina, la qual aveva un peso specifico di 1,021, conteneva 13 °/₀₀ di materie grasse, le quali però non furono analizzate (in Neubauer e Vogel, loc. cit., pag. 378). Alcuni casi di chiluria sono descritti nel *Schmidt's-Jahrsbücher* del 1863, ma io non ne conosco i risultati analitici.

Vogel (*De l'urine*, 1877, pag. 378) ha osservato in Allemagna (e precisamente a Wildungen nel principato di Waldeck nella Germania del Nord) un caso interessantissimo e ben caratterizzato di *galatturia;* il grasso vi era in granuli finissimi, l'urina agitata con etere diventava trasparente, conteneva fibrina ma *nemmeno traccie d'albumina*. Quando l'ammalato non prendeva nutrimento e beveva molt'acqua, l'intorbidamento lattiginoso dell'urina scompariva momentaneamente.

Non dirò di altre ricerche di minor conto, sotto l'aspetto chimico, fatte su altre urine chilose.

In Italia, per quanto è a mia cognizione, non furono ancora osservati casi di urine chilose o grassose, o almeno non ne furono analizzate.

Avendo io avuto per le mani un' urina che riconobbi di questa specie, e dalla quale ottenni risultati concordanti affatto con quelli avuti dall' Eggel, credo non sarà totalmente privo d'interesse ch'io dia comunicazione dei risultati analitici conseguiti. Già da qualche tempo, e precisamente nel principio d'ottobre 1880, l'egregio collega prof. Concato mandò al mio laboratorio due campioni d'urina perchè io ne facessi un saggio analitico. Quest'urina proveniva da una signora N. N. d'anni 24 a 25, nata in luogo montanino del Piemonte, di statura piuttosto alta, gracile, di pelame biondo, di genitori primi cugini, la madre morì a 51 anno ed il padre viveva e soffriva di gotta. A 13 anni apparvero le prime mestruazioni, le quali furono poi sempre regolari. Partorì la prima volta nel marzo 1878, e la quantità di latte secreto era

insufficiente per l'allattamento. L'ammalata, esaminata dal prof. Concato, si trovava fra il quinto ed il sesto mese di una seconda gravidanza, e le sue urine già da sei mesi circa avevano cambiato d'aspetto e di limpide che erano, erano divenute opache e di aspetto lattiginoso; trasformazione che aveva avuto luogo a poco a poco, essendochè già un mese o due prima della gravidanza si era osservato nell'urina un lieve intorbidamento (dovuto a materia grassa ?). La gravidanza procedè regolarmente. La signora N. N. si nutriva generalmente con sali vegetali, ma l'urina continuò ad essere emessa lattiginosa anche quando l'ammalata si assoggettò ad una alimentazione esclusivamente carnea (1). Ora gode buona salute e continua ad emettere urina chilosa.

L'urina d'uno dei campioni mandatimi da analizzare era in condizioni apparentemente normali, quasi limpida, l'altra invece era lattiginosa, aveva odore del latte lievemente inacidito. La prima era emessa, mi si disse, dall'ammalata quando era in posizione orizzontale, la seconda quando si trovava in posizione verticale. La seconda, cioè la torbida, conteneva maggior copia di materiali solidi.

L'urina lattiginosa aveva lieve reazione alcalina e dibattuta con etere, si faceva quasi trasparente (2). Evaporato l'etere, questo lasciò un residuo di *materia grassa* che pesava 0,99 circa per 250 cc cioè circa $4^0/_{00}$. L'urina era molto albuminosa. Conseguiti quei primi risultati chiesi al prof. Concato altra di quell'urina, desiderando io di esaminare la natura

(1) Bence Jones ha osservato dei casi nei quali l'urina era più frequentemente chilosa dopo l'ingestione di materie animali, che non dopo l'ingestione di alimenti vegetali (Beale, pag. 323).

(2) Si osserverà che le urine chilose quasi sempre non diventano affatto trasparenti, anche dopo ripetuti trattamenti con etere: ciò dipende principalmente dalla fibrina, dai globuli sanguigni, ecc., che si trovano in dette urine; se vi ha solo materia grassa, allora diventano affatto trasparenti. Non si può dunque dire che non vi esistono materie grasse, quando l'urina semplicemente sbattuta con etere non diventa trasparente.

Alcuni consigliano di aggiungere insieme all'etere un poco di soda per estrarre anche il grasso che vi può esistere allo stato di sapone.

della materia grassa in essa contenuta. Me ne mandò due boccie, una piccola contenente urina emessa dalle 8 antim. alle 6 pom., ed aveva una densità di 1,0170 a 15°, e reazione debolmente acida, l'altra boccia conteneva circa 1 litro d'urina e fu questa che specialmente analizzai.

Premetto ch' io non mi occupai se non delle materie grasse; non determinai la quantità degli altri componenti l'urina.

Era, quell'urina, stata emessa dalle 6 - 10 pom.; aveva l'aspetto del latte e tanto ispessita, che difficilmente poteva essere versata. Rotta la pellicola superiore, si potè versare la parte liquida, nella quale nuotavano densi coaguli di un giallo chiaro, talvolta lievemente rossi. Reazione lievemente alcalina. Il peso specifico di quest'urina era = 1,0171 a 15°. All'esame microscopico dimostrò contenere fibrina e globuli sanguigni. Non si vedevano globuli di materia grassa.

Col calore coagulava abbondantemente. Scaldata con potassa sviluppava immediatamente odore intenso di *trimetilamina*, proveniente senza dubbio da scomposizione della lecitina o della colina che ne deriva. L'odore di trimetilamina intensissimo si manifestò anche coll'urina esaminata precedentemente, e contenente 4 $^0/_{00}$ di materie grasse.

Un litro di quest'urina, per agitazione ripetuta con etere e per evaporazione di questo, fornì un residuo di materia grassa che pesava 10$^{gr.}$,69. Questa materia grassa rimaneva in forma di massa solida cristallina impregnata di grasso liquido. Al microscopio dimostrava la presenza dei cristalli della cosidetta *stearina*, descritti nell'atlante di Robin.

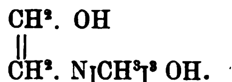
Questa materia grassa fu trattata con etere freddo che sciolse della *colesterina*, della *lecitina* ed il *grasso liquido* mescolato ad un poco di solido. La porzione sciolta dall'etere freddo fu trattata con alcol, che sciolse la colesterina e la lecitina, e lasciò indisciolto il grasso liquido (oleina?). La *colesterina* fu caratterizzata per la forma cristallina, per la solubilità e colla reazione dell'acido solforico e cloroformio.

La *lecitina* fu caratterizzata nel modo seguente: la solu-

zione alcoolica fredda, fornì con una soluzione alcoolica e acidulata con HCl, di cloruro di platino, un precipitato di cloroplatinato amorfo, di color giallo, solubile nell'etere. La soluzione alcoolica diede pure precipitato colla soluzione alcoolica di *cloruro di cadmio*. Reazioni queste speciali della lecitina. Dalle acque madri dalle quali si depose il cloroplatinato di lecitina si separò la colesterina.

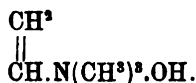
Per viemmeglio assicurarmi che il precipitato ottenuto col cloruro platinico era veramente cloroplatinato di lecitina, si disciolse nell'etere e fu fatta passare nella soluzione eterea una corrente prolungata di gas solfidrico. Si separò il solfuro di platino. Evaporato l'etere, rimase un residuo denso che si concretava per raffreddamento. Questo residuo (contenente il cloridrato di lecitina) fu sciolto nell'alcool e versato in una soluzione bollente di idrato baritico. Si separarono così i saponi di bario che furono decomposti con HCl, e fornirono gli *acidi grassi* contenuti nella lecitina. Nella soluzione calda, dalla quale furono separati i saponi di bario, si fece passare una corrente di CO^2; concentrato il liquido, fu separato il $BaCO^3$. Nel liquido filtrato si aggiunsero 2 vol. di alcool, nel qual caso si ebbe un precipitato fioccoso, solubile nell'acqua, insolubile nell'alcool, che diede coll'acido solforico un precipitato di solfato baritico, e che coll'acido nitrico e molibdato ammonico diede manifestissima la reazione dell' acido fosforico. Questi sono caratteri che appartengono al *fosfoglicerato baritico*.

La soluzione alcoolica evaporata a b. m. sino a siccità forniva una massa cristallina, solubile nell'acqua, e che precipitava col cloruro di platino, dopo aggiunta di alcool, e col cloruro d'oro. Reazioni queste dovute alla *colina* o *bilineurina:*

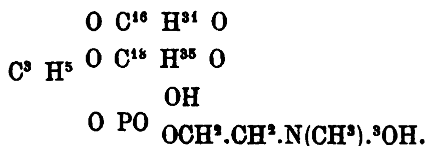


$$\begin{array}{l} CH^2 . \ OH \\ \| \\ CH^2 . \ N(CH^3)^3 \ OH. \end{array}$$

impropriamente denominata *neurina*, perchè questa differisce dalla prima per contenere in meno H^2O:



Resta così dimostrato ad evidenza la presenza di una *lecitina*; dalle lecitine infatti si debbono ottenere per decomposizione *acidi grassi*, *acido fosfoglicerico* e *colina*; prodotti questi che, come ho detto, io ho ottenuto. Quale delle varie lecitine fosse, non posso affermare, ma stando al fatto che gli acidi grassi forniti per saponificazione erano solidi e cristallizzati, si può ritenere con molta probabilità che fosse *lecitina palmitico-stearica.*



Colla presenza della lecitina si spiega appunto lo sviluppo di trimetilamina per l'azione della potassa sull'urina stessa. Durante la putrefazione la lecitina si decompone sviluppando della trimetilamina. Già da qualche tempo Dessaignes (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, T. 32, pag. 43), trovò la trimetilamina nell'urina. Io credo che sia questa solamente la seconda volta che fu trovata, con certezza, la lecitina nell'urina (1).

Separata ed analizzata la parte della materia grassa solubile nell'etere, rimase un residuo poco solubile nell'alcool freddo, ma solubile a caldo, dal quale si cristallizzò successivamente tre volte.

Il prodotto ottenuto fondeva a 51-52° ed al microscopio presentava i caratteri della tristearina.

---

(1) Erano già compiute queste ricerche quando seppi che anche Brieger (« Zeits. f. physiol. Chem. », 1880, pag. 407) ha avuto, recentemente, occasione di esaminare un'urina chilosa; anch'egli vi trovò colesterina, lecitina e materie grasse propriamente dette. Il *maximum* di materia grassa ch'egli vi riscontrò fu di 7 per mille.

All' analisi diede i risultati seguenti: 0gr.,160 di sostanza fornirono 0,447 di CO^2 e 0,175 di H^2O, cioè su 100 p. si ha:

C — 76,30
H — 12,15
O — 11,55

100,00

Tristearina pura non è perchè il punto di fusione è troppo basso; la composizione inoltre della tristearina è alquanto diversa:

C — 76,85
H — 12,36
O — 10,79

100,00

È assai probabile che sia una miscela di palmitina (predominante) e di tristearina; i numeri da me trovati concordano affatto colla composizione media del grasso umano, data da Schulze e Reinecke. (V. Gorup-Besanez, *Chim. Physiol.* I, pag. 238):

C — 76,62
H — 11,94
O — 11,44

100,00

Questa sostanza grassa saponificata con potassa non fornì infatti dell'acido stearico puro, ma un prodotto fusibile in una prima preparazione a 50-51°, ed in una seconda a 45-46°.

La materia grassa dunque estratta da quest'urina contiene:

Colesterina.
Lecitina.
Grasso liquido (oleina?)
Grasso solido (stearina e palmitina).

Dopo fatte queste analisi, ho potuto esaminare un altro campione d'urina chilosa emessa dal medesimo ammalato; eccone i risultati analitici conseguiti:

Urina molto lattiginosa, reazione acida ben marcata, peso specifico = 1,018 a 16°, coagula abbondantemente per l'azione del calore. All'esame microscopico dimostra di contenere pochi globuli sanguigni; pare che non contenga fibrina e non si vedono globuli di materia grassa. Anche questa urina trattata a caldo con potassa sviluppa ben manifesto l'odore di trimetilamina, 1000 p. contengono:

Residuo solido disseccato nel vuoto	53,60
Materia grassa estratta coll'etere	5,92
Albumina (con ceneri)	5,15
Albumina (dedotte le ceneri)	5,12
Urea	16,50

Si noterà che nel primo e terzo saggio che io feci trova 4 e 5,92 $^0/_{00}$ di grasso, e che nel secondo ne trovai 10,69 $^0/_{00}$. Questo fatto trova analogia con quelli già osservati da altri (Vedi più sopra le analisi di Beale).

L'intorbidamento dell'urina cresce colla quantità di materia grassa che in essa si trova; infatti per le tre determinazioni da me fatte si osserva:

		Materie grasse per mille
1ª Urina	torbida	4,00
2ª »	molto torbida	5,92
3ª »	torbidissima	10,69

Riguardo alla colesterina, la cui presenza nell'urina esaminata è fuori di ogni dubbio, mi piace osservare che Beale ritiene come caratteristica la presenza di questa sostanza nell'urina, nei casi di degenerazione grassosa del fegato. Io credo che ciò non si possa ammettere, essendochè la colesterina è una sostanza assai diffusa nell'organismo animale e si trova

sempre, o quasi sempre, ove esiste la lecitina e dove sonvi corpuscoli sanguigni.

Non si sa come metter d'accordo il fatto che tutte le urine chilose, esaminate da Beale ed altri, contengono molta albumina, al punto che Beale crede che queste due sostanze (le grasse e le albuminoidi) variino sempre nello stesso rapporto, mentre Vogel nel suo caso ben caratterizzato, come egli dice, di chiluria, non trovò traccia di albumina. Il Brieger (loc. cit.) trovò anch'egli l'albumina insieme alle materie grasse, ed anzi in un certo periodo diminuirono di molto queste ultime (0,06 %), mentre restò quasi costante (0,29) la prima.

Non si sa quasi nulla sull'origine delle materie grasse nelle urine chilose. Secondo Brieger (loc. cit.) non si può ammettere che provengano dalla linfa, perchè nelle urine chilose si trova spesse volte una quantità di grasso superiore al maximum (0,2 %) di grasso contenuto nella linfa (1).

Bence Jones provò, mediante l'analisi, che lo stato chiloso dell'urina (nei casi ch'egli osservò) non dipende da un eccesso di grasso nel sangue.

Torino, R. Università, marzo 1881.

---

(1) Però la composizione della linfa e del chilo è assai variabile. La composizione media del chilo d'una fistola linfatica è la seguente, secondo Hensen (in Gorup-Besanez, *Chim. Physiol.*, I, p. 558):

	Media di 19 analisi.
Acqua	93.6
Albumina (+ fibrina?) . . .	3.5
Grassi	1.9
Colesterina	0.06
Sali fissi	0.768

Secondo altri la quantità del grasso contenuto nella linfa e nel chilo sarebbe anche maggiore.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 13.

SULL'AZIONE TOSSICA DELLA SALIVA UMANA

STUDIO SPERIMENTALE

DEL

Dott. LUIGI GRIFFINI

Professore d'Anatomia Patologica in Messina.

(Tav. VI).

È noto come Pasteur nello scorso gennaio iniettando sotto la cute dei conigli della saliva presa dalla bocca di un fanciullo morto di idrofobia, osservò che tutti gli animali così infettati morivano dopo 36 ore circa, e che il sangue dei conigli morti conteneva un microfito in forma di bastoncino cortissimo, alquanto depresso nel mezzo della sua lunghezza, circondato da una piccola aureola e del diametro di un micromillimetro. Iniettando poi il sangue di questi conigli in altri viventi, ne otteneva la morte in un tempo più breve. Pasteur da ciò allora dedusse che l'affezione prodotta nei conigli è *una nuova malattia d'infezione*, causata dal microfito che egli ha scoperto nel sangue dei conigli inoculati, microfito che egli credette specifico dell'idrofobia. Ma poco dopo, avendo lo stesso Pasteur inoculato nei conigli della saliva di un altro fanciullo, morto di broncopneumonite, e prodotta negli animali la stessa malattia con lo stesso microfito, confessa l'errore da lui preso, riguardo

la specificità del microfito, in una lettera fatta comunicare dal sig. Parrot all'Accademia di medicina. Intanto, verso la metà dello scorso aprile, Vulpian comunicava i risultati da lui ottenuti colle iniezioni di saliva nei conigli. Egli osservò che se si inietta sotto la cute dei conigli della saliva di persone sane, raccolta al momento dell'esperienza, tutti gli animali, ad eccezione di due, morivano 48 ore dopo, e che nel sangue di questi si trovavano abbondanti microfiti, tra i quali anche quello che Pasteur aveva creduto specifico dell'idrofobia. Osservò inoltre che una goccia di questo sangue, diluita in 10 grammi d'acqua, procurava la morte dei conigli, nei quali si era iniettata porzione di questo liquido.

Le esperienze di Vulpian, mentre dimostrano che la saliva dell'uomo sano ha un'azione tossica sul coniglio, e tolgono ogni valore alle idee di specificità dapprima ammesse da Pasteur, nulla ci dicono riguardo la natura della malattia che si produce nei conigli; nulla riguardo l'agente che la provoca, perciò i fatti osservati dal Vulpian rimangono privi di una spiegazione.

Per sopperire a tale mancanza io tosto mi proposi di istituire una serie di esperienze dirette appunto a determinare la malattia, che colle iniezioni di saliva si produce nei conigli, ed a scoprire la causa intima di essa. Le esperienze incominciate il 23 aprile ed ultimate il 6 luglio, mi lasciano credere d'aver in gran parte raggiunto lo scopo propostomi, e perciò ne faccio una breve comunicazione.

Per determinare la natura della malattia conveniva ripetere l'esperienza di Vulpian, anche allo scopo di controllarne i risultati; iniettare cioè della saliva fresca di individui sani, la quale io preferii raccogliere la mattina, essendo l'individuo a digiuno; tenere gli animali sotto accurata osservazione, e siccome il coniglio generalmente dà poche manifestazioni delle proprie sofferenze, così si doveva limitare l'osservazione alle condizioni generali dell'animale e sopratutto tener calcolo delle variazioni di temperatura; in fine eseguire un'ac-

curata autossia. Se, come avvenne per gli animali infettati da Vulpian (meno due), il decorso della malattia era assai breve (48 ore), poco si sarebbe ricavato dall'osservazione clinica, e occorreva, o moderare la violenza del veleno, sia col diminuire la quantità della saliva che si iniettava, sia col diluirla in un liquido indifferente, oppure accontentarsi del solo reperto necroscopico; ma al contrario nelle mie esperienze, forse perchè il veleno, contenuto nella saliva dei due individui dai quali la raccolsi, era più attenuato, o forse perchè i conigli da me adoperati presentarono una maggior resistenza, gli animali vissero parecchi giorni dopo l'iniezione, ed offrirono una curva termometrica così costantemente eguale e caratteristica, che io credo potrebbe quasi da sola bastare a farci conoscere la qualità dell'affezione, che i conigli subiscono in seguito alle iniezioni sottocutanee di saliva umana. Ecco infatti due delle esperienze da me fatte sui conigli.

Esperienza 1ª: Ad un coniglio di media grossezza, robusto, il giorno 9 maggio a ore 8,40′ antim., si inietta sotto la cute del dorso (lato destro) 1 cm. c. di saliva fatta sputare da individuo sano a digiuno (inserviente del laboratorio). La temperatura presa nelle parti profonde del retto prima dell'iniezione era di 39°,6 C. (La temperatura normale dei conigli è 39°,5 circa); la sera ad ore 7 era salita a 40°,4. La mattina del 10 ad ore 8 $^1/_4$ si trovò a 41°, e la sera ad ore 6 $^1/_4$ era a 40°,9. Nulla di anormale si osserva sul luogo dell'iniezione; l'animale non ha dimostrato alcuna sofferenza e continuò a mangiare come prima dell'iniezione. Il giorno 11 la temperatura si trova la mattina ad ore 8 abbassata di pochi decimi (40°,5) e la sera ad ore 6 $^1/_4$ raggiunse la temperatura del giorno antecedente, 40°,9. Il giorno 12 si ebbe un rilevante innalzamento di temperatura, avendo presentato 41°,5 il mattino ad ore 8 e 20′ e 41°,8, la sera ad ore 7. L'animale si mostrò nella giornata un po' abbattuto e mangiò meno del giorno antecedente. Si esaminò il sangue preso da un vasellino dell'orecchio (dopo averne raso il pelo, lavato con acqua feni-

cata e sapone, ed infine con alcool a 96°) e si trovò: globuli rossi bene disposti in pile, leggier aumento dei globuli bianchi (2 — 4 per ogni spazio vuoto), numerosi ammassi di granuli bianco pallidi, che non si colorano col violetto di metilanilina; nessun microfito. Il giorno 13 si trovò la mattina ad ore 8 un abbassamento di quasi un grado (40°,6), ma si rialzò di 1 grado la sera stessa (41°,6). L'animale non si mostrò abbattuto. Nei giorni 14, 15, 16 e 17, offrì temperature pochissimo inferiori a quelle del giorno 13. Il giorno 14 si esaminò il sangue collo stesso metodo, e si trovò: maggior aumento dei globuli bianchi (3 — 8 per spazio vuoto); grandi ammassi di grossi granuli bianco-pallidi; nessun microfito. Il giorno 16 si trovò sulla parete addominale destra un piccolo ascesso a contenuto d'aspetto caseoso. Il giorno 18 la temperatura, che era al mattino ad ore 8 a 40°, scese la sera sotto il normale a 39°. La temperatura continuò a scendere durante la notte, e la mattina del 19 ad ore 8 segnava solo 37°,2. L'animale appare un po' abbattuto, ma tuttavia mangia. Alle 9 ore emette un forte grido, e si pone a correre per la gabbia, poi cade ed è preso da forti convulsioni, cessate le quali non più si rialzò, ma rimase agonizzante fino alle 9 e 45′ in cui è morto. — Costruendo la curva di queste temperature si ha la figura 1ª, tav. VI.

All'autossia eseguita subito dopo la morte, si trovò alla base dell'emisfero destro del cervello parecchie piccole macchie emorragiche, le quali sono situate nello spessore della pia meninge. Tranne un leggier aumento del contenuto sanguigno, nel cervello non si può, macroscopicamente, rilevare alcuna alterazione. Sul lato destro del dorso, nel luogo in cui si era praticata l'iniezione di saliva, la cute appare dall'esterno normale, ma praticando un taglio su di essa, si trova al disotto della cute un essudato di colore giallo-verdiccio, denso, dello spessore di 1 a 2 millimetri, il quale in molti punti si può sollevare a falde come una pseudomembrana, mentre in altri punti è spappolabile, semiliquido. Esso

ricopre tutta la regione laterale destra del corpo, dall'arto anteriore alla faccia interna ed esterna della coscia destra, che ne è rivestita, e dalla colonna vertebrale alla linea alba, estendendosi sotto l'ombelico fino sulla regione inguinale sinistra. Da queste parti esala un odore fetidissimo. L'essudato a guisa di pseudomembrana, esaminato a fresco, consta di residui del connettivo sottocutaneo fortemente infiltrati di corpuscoli purolenti, la massima parte dei quali in via di disgregarsi in un *detritus* granulo-grasso; di numerosi piccoli bacterii che assomigliano interamente a quelli trovati da Pasteur nel sangue, e che per la loro forma, grossezza e movimento, io credo sieno non altro che il comune *bacterium termo* (1); di abbondanti bacterii, di forma tendente all'ovale, riuniti a due, e di abbondanti bacilli lunghi da 4 a 6 μ. La muscolatura delle pareti addominali è normale, come anche il peritoneo. La giacitura ed aspetto esteriore dello stomaco, intestino, fegato, milza del pari normali. Pericardio e contenuto normali; in tutte le cavità del cuore vi è del sangue nero fluido, ed il miocardo appare di un rosso-grigio più pallido del normale. Sulla mucosa tracheale, che è iperemica, si notano piccole macchie emorragiche. Polmoni normali. La milza che ha capsula normale, è aumentata di volume ed un po' molle; ha un color rosso bruno-chiaro e corpuscoli malpighiani un po' ingrossati. Il rene sinistro offre sul margine convesso un piccolo infarto emorragico rosso-bruno, circondato da un sottile alone gialliccio. Esso ha forma triangolare colla base di 3^{mm} rivolta alla superficie libera dell'organo, e si approfonda nel parenchima per 5^{mm}. La sostanza corticale di ambedue i reni, come anche il parenchima del fegato, sono in istato di tumefazione torbida. Mucosa dello stomaco normale; su quella dell'intestino tenue si no-

---

(1) Vedi Cohn, « Untersuchungen über Bacterien ». Bd. I. Heft II, pag. 168, e tavola III, fig. 8.

tano piccole macchie grigio-giallastre di varia grossezza da una testa di spillo ad una lente, le quali sono dovute a psorospermie. Il sangue preso dal cuore contiene pochissimi bacterii piccoli come quelli di Pasteur, altri riuniti a due di forma ovale, pochissimi bacilli lunghi da 3 a 5 μ. Nel liquido pericardico, nel midollo delle ossa, e nella milza non ho riscontrato microfiti. In sezioni della milza, dopo indurita, si trovanò i seni venosi della polpa assai dilatati, e contenenti un grande numero di grosse cellule ripiene di pigmento giallo-bruno o giallo-rossastro in fini granuli, o più frequente in grossi granuli e grandi ammassi. Poche di queste cellule contengono ancora globuli rossi più o meno deformati.

Esperienza 2ª: Coniglio di media grossezza, robusto. Il giorno 20 maggio ad ore 10 $^1/_4$ antim. si inietta sotto la cute del dorso (lato destro) 1 cm. c. di saliva fatta sputare da individuo sano a digiuno (Assistente del Laboratorio). La temperatura presa nelle parti profonde del retto prima dell'iniezione era 39° C. Le variazioni di temperatura offerte dall'animale sono indicate nella curva termometrica della tav. VI, fig. 2ª.

All'autossia si notano le stesse alterazioni del coniglio antecedente, cioè esteso essudato sotto la cute, il quale è pure di color giallo-verdiccio e puzzolento. Intensa iperemia della mucosa tracheale con qualche macchia emorragica. Il sangue del cuore è nero e fluido, contiene gli stessi microfiti, ma in maggior quantità. Miocardo, parenchima del fegato e rene in istato di tumefazione torbida. Mucosa dell'apparato digerente normale. La milza è aumentata di volume, offre lo stesso aspetto, ed in sezioni le eguali alterazioni riscontrate al microscopio in quella del coniglio antecedente.

In queste due esperienze si ebbe un eguale decorso della malattia e le stesse alterazioni anatomiche, benchè la saliva usata per le iniezioni avesse differente provenienza; l'anda-

mento della curva termometrica è lo stesso di quello che Billroth ed altri hanno notato per l'uomo nei casi di setticemia acuta ad esito letale. Io perciò fondandomi su questo andamento della curva termometrica, sui caratteri del sangue (nero fluido) e sul suo potere inficiente, non che sullo stato di tumefazione torbida del fegato e rene ed aumento di volume della milza, alterazioni che anche nell'uomo si trovano nei casi di grave setticemia, non esiterei a credere che l'affezione letale prodotta dalle iniezioni di saliva è *una forma di setticemia.*

Più difficile era la ricerca del materiale che produce questa infezione settica, poichè, come è noto, nella saliva umana, oltre la saliva pura (parte liquida e corpuscoli salivali) delle ghiandole che la secernono, vi sono molti materiali che, o derivando dalla mucosa orale (muco ed epitelio), o dall'ambiente esterno (microfiti di moltissime specie e residui di alimenti) ad essa si commischiano. I residui alimentari poi, trovandosi in favorevoli condizioni di umidità e temperatura, rapidamente putrefano, e in questo processo possono formarsi nuovi prodotti velenosi al pari di quelli che si producono nel sangue o in un infuso di carne abbandonati in contatto dell'aria. Ora per trovare quale di questi componenti normali ed accidentali della saliva orale è fornito dell'azione tossica, sarebbe stato necessario di saggiare l'azione di ciascuno separatamente, ma l'isolarli direttamente ed averli ben puri e in certa quantità non mi parve cosa possibile, perciò io mi attenni ad un metodo indiretto col quale credo aver raggiunto lo scopo.

Anzi tutto era necessario conoscere l'azione della saliva pura, la quale facilmente si poteva ottenere colla siringazione dei dotti salivali. Per tanto il giorno 23 aprile iniettava sotto la cute del dorso di un coniglio di media grossezza, robusto, 1 cm. c. di saliva parotidea dello stesso Inserviente del Laboratorio, dal quale io presi anche la saliva impura per l'Esperienza 1ª. Tranne un leggiero e transitorio innalzamento di temperatura offerto nella stessa giornata dell'in-

iezione, l'animale nulla presentò di anormale, sia localmente che nelle condizioni generali. Quindici giorni dopo, il 9 maggio, si fece una seconda iniezione di saliva parotidea (1) presa dallo stesso Inserviente, ed il risultato fu perfettamente eguale. L'animale fu tenuto in osservazione fino al 1° luglio, e non offrì mai alcunchè di anormale. L'esame del sangue diede sempre risultato negativo riguardo alla presenza di microfiti.

Dimostrata così inattiva la saliva pura, cercai colla filtrazione di separare i materiali solidi contenuti nella saliva impura della bocca. Dapprima ho filtrato la saliva dello stesso Inserviente con buona carta da filtro doppia e mediante la pompa di Bunsen. Coll'esame microscopico della parte rimasta sul filtro e di quella filtrata potei constatare che nel filtrato erano passati soltanto pochi microfiti, tra cui dei bacterii piccoli interamente somiglianti al *bacterium termo*, e pochissimi bacilli lunghi 3 a 4 μ; mentre sul filtro erano rimasti degli ammassi di *leptotrix buccalis*, lunghi filamenti isolati di *leptotrix* e frammenti di essi a 2 o più articoli, pochi spirilli, numerosi bacilli di varia lunghezza e grossezza, e abbondantissimi bacterii eguali a quelli passati attraverso la carta da filtro, inoltre delle falde di epitelio pavimentoso ed abbondanti cellule epiteliche pavimentose isolate, derivante dagli strati superficiali dell'epitelio orale, un po' di muco, dei corpuscoli salivali e dei residui di alimenti animali e vegetali. Se la saliva così filtrata si dimostrasse attiva, dovevasi pensare che l'infezione era prodotta o dai microfiti in essa contenuti, o da sostanze sciolte nella parte liquida (saliva pura) derivanti da processi di fermentazione putrida che avvengono nella bocca. Ora per decidere se ai microfiti od a sostanze sciolte debbasi attribuire il potere inficiente, era necessario da una parte ricorrere alla filtrazione attraverso ai

(1) Per soverchia lunghezza e poca resistenza delle papille non si potè siringare il dotto whartoniano.

vasi porosi allo scopo di liberare la saliva, filtrata per la carta, dai pochi microfiti che conteneva, e da un'altra parte ricorrere alle coltivazioni frazionate dei microfiti passati attraverso la carta allo scopo di averli, per quanto è possibile, puri e in discreto numero. Incominciai a filtrare la saliva attraverso cilindro di terra porosa, accuratamente esaminato colla lente per assicurarmi che non aveva fenditura, e siccome, con ripetuti esami microscopici della parte filtrata, sia a fresco, sia dopo averne fatto disseccare una goccia su vetro portoggetti, colorito con violetto di metilamina e chiuso in balsamo (Metodo di Koch), e colle coltivazioni di una goccia di filtrato in liquido di Bergmann e in gelatina, potei assicurarmi che nessun bacterio o micrococco esistevano nel liquido filtrato, così in questa prima serie di esperienze mi limitai a studiare l'azione di questa saliva completamente libera di microfiti.

Ecco i risultati delle esperienze a tale scopo istituite.

Esperienza 4ª: Coniglio robusto, di media grossezza. Il giorno 27 maggio ad ore 4 pom. si inietta sotto la cute del dorso (lato destro) cm. c. 0,75 di saliva fresca rapidamente filtrata attraverso doppio filtro di carta, mediante la pompa aspirante di Bunsen. L'animale presentò le variazioni di temperatura segnate nella curva termometrica, fig. 3ª.

All'autossia si trovò la cute e connettivo sottocutaneo sul luogo dell'iniezione e su tutto l'addome, interamente normale. Muscolatura dell'addome e peritoneo normale. Leggiera iperemia della mucosa tracheale e sul lobo superiore del polmone destro una piccola macchia emorragica rosso-bruna. Pericardio normale. Il cuore contiene in tutte le 4 cavità del sangue nero fluido; il miocardo e l'endocardo sono normali. La milza è un po' molle ed aumentata di volume, la polpa ha un color rosso-bruno chiaro ed i corpuscoli malpighiani appaiono alquanto ingrossati. Reni normali. Parenchima del

fegato in istato di tumefazione torbida. Mucosa dell'apparato digerente normale.

Esperienza 5ª: Coniglio piccolo, robusto. Il giorno 4 giugno ad ore 5 $^1/_2$ pom. si inietta sotto la cute del dorso (lato destro) 1 cm. c. di saliva dell'Inserviente del Laboratorio fil trata attraverso cilindro di terra poroso ed esaminata ne modo già detto. Le variazioni di temperatura sono segnate nella curva termometrica, fig. 4ª. All'autossia si trovò la cute, connettivo sottocutaneo e muscolatura del luogo dell'iniezione completamente normali, nessun essudato e nessuna macchia emorragica. Peritoneo parietale e viscerale normale. Mucosa tracheale leggermente iperemica; polmoni normali. Pericardio normale. Il cuore contiene del sangue nero fluido, e sulla superficie esterna dell'orecchietta destra offre parecchie piccole macchie emorragiche. Macchie emorragiche somiglianti si osservano sull'endocardo del ventricolo destro e sinistro. Miocardo un po' pallido. Milza alquanto molle ed aumentata di volume, con polpa rosso-bruna chiara e corpuscoli malpighiani alquanto aumentati di volume. Reni e fegato con leggiero grado di tumefazione torbida. Mucosa dell'apparato digerente normale.

In queste due esperienze l'infezione prodotta dalla saliva ebbe un decorso diverso. Il decorso lento dell'esperienza 4ª non si può attribuire alla filtrazione della saliva, condizione questa che esisteva pure per l'esperienza 5ª, ma deve far pensare alla possibilità che il *quid*, che produce l'infezione, si trovi nella saliva di uno stesso individuo in varia quantità o con differente attività nelle diverse giornate.

Da queste esperienze emergono le seguenti conclusioni:

1° Che la saliva pura (parotidea) dell' uomo sano iniettata sotto la cute dei conigli non produce alcuna alterazione locale e generale;

2° Che la saliva filtrata per la carta, la quale conteneva

dei microfiti, non produsse alterazioni locali, ma un'infezione letale che ebbe nel nostro caso un decorso lento;

3° Che la saliva filtrata per vasi porosi, e libera affatto di microfiti, non produsse alterazioni locali, ma un' infezione letale a decorso piuttosto acuto;

4° Che la saliva impura della bocca, raccolta a digiuno, ed iniettata sotto la cute dei conigli, dispiegò un'azione locale violenta ed un'infezione acuta;

5° Che l'infezione ottenuta in tutte queste esperienze, considerata dal lato clinico ed anatomico, è da ritenersi una *forma di setticemia*, la quale è *essenzialmente prodotta da una sostanza sciolta nella saliva*, che perciò passa attraverso ai vasi porosi, e non è direttamente dovuta ai microfiti;

6° Che l'azione locale prodotta dalla saliva impura della bocca non è dovuta ai microfiti di essa, perchè la saliva filtrata per la carta, che ne conteneva, non produsse alterazione nel luogo della iniezione, e nemmeno è dovuta alla sostanza sciolta nella saliva, come lo dimostra l'esperienza 5ª; ma è necessariamente prodotta da materiali in via di putrefazione che colla saliva impura vengono iniettate sotto la cute. Questi, siccome insolubili, si arrestano in seno al tessuto connettivo sottocutaneo, lo irritano fortemente ed anche lo necrosano, mentre continuando in essi il processo di putrefazione, dànno luogo a nuovi prodotti assorbibili, e quindi all'infezione primitiva si aggiunge un'infezione secondaria, che talora, nel caso di necrosi del tessuto connettivo sottocutaneo, può essere in parte anche un'autoinfezione.

Qui certamente non devesi pensare che colle iniezioni di saliva impura della bocca si produca quella forma di necrosi progressiva o di suppurazione progressiva (Progressive Gewebsnekrose, Progressive Abscessbildung) distinte da Kock (1),

(1) « Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfections Krankheiten », pag. 47 e 50.

nè che si tratti di intossicazione putrida anzichè di una vera setticemia, perchè collo stesso materiale, saliva, possiamo produrre alterazioni locali o meno a seconda che iniettiamo saliva con sostanze in via di putrefazione o senza di esse, e quindi l'infezione dell'animale non è necessariamente legata alle alterazioni locali, anzi la loro esistenza è da considerarsi come una semplice complicazione del processo morboso; perchè il sangue dei conigli morti in seguito alle iniezioni di saliva può infettare altri animali: perchè la durata della malattia (9 a 39 giorni), sia con alterazioni locali come senza di esse, non potrebbe accordarsi con quella assai breve dell'intossicazione putrida; è perciò assai probabile che la sostanza solubile della saliva che produce l'infezione sia un fermento non organizzato.

10 luglio 1881.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 14.

Laboratorio di Patologia generale in Torino.

SUL VALORE TERAPEUTICO
delle trasfusioni di soluzioni di sostanze inorganiche
NELLE EMORRAGIE

ESPERIENZE

del Dott. **PAOLO PELLACANI.**

Fino dal 1864 Rovida studiava l'azione delle soluzioni saline sul cuore di rana. Il ch. autore veniva al risultato, che mentre le soluzioni concentrate di cloruro sodico arrestano i movimenti cardiaci della rana, una soluzione all'1 % dello stesso sale basta già a rieccitare i movimenti del cuore rallentati o arrestati da molti altri liquidi (pus, bile, soluzione d'ammoniaca, liquidi settici); e che l'acqua distillata, quantunque in minor grado delle soluzioni suddette, ha per effetto di eccitare i movimenti del cuore (1).

Più tardi Gaule osservava, come le soluzioni saline eccitassero anche i movimenti del cuore di rana cessati per emorragia, e come più attive delle semplici soluzioni di cloruro sodico fossero le soluzioni di cloruro sodico con aggiunta di piccola quantità di idrato di soda.

(1) Rovida, « Dell'azione di alcuni liquidi sul cuore di rana ». Milano, 1864.

Kronecker e Sander nel 1879 ebbero ad osservare, che due cani i quali per rapida emorragia perdettero circa il 50 od il 60 p. °/₀ del sangue, si ristabilirono completamente con una trasfusione fatta in quantità uguale al sangue perduto con una soluzione in cui per 1000 d'acqua s'avevano 6 di cloruro sodico e 0,05 di idrato sodico (1).

Questi ultimi autori valutarono la quantità del sangue perduto dagli animali dalla quantità del sangue fuoruscito dai vasi nell'atto dell'emorragia. Ma, così facendo, il calcolo non torna esatto, perchè non si tien conto della quantità di liquido interstiziale dei tessuti, che già durante il salasso viene assorbito dai vasi, ed entra così ad accrescere la massa del sangue circolante.

Per chi voglia determinare con esattezza il valore di queste trasfusioni nelle emorragie, occorre un metodo che valga a determinare la quantità *reale* del sangue uscito dai vasi, tenendo quindi calcolo della quantità di liquido assorbito dai tessuti; ed in questo modo valga a stabilire la quantità di sangue realmente perduta dall'animale *in relazione al peso del suo corpo*, tanto nelle emorragie rapide, fino alla sospensione della respirazione, rallentamento del cuore e morte imminente; sia in modo più lento per emorragie gravi, ripetute in un periodo vario di 6, 12, 18 ore, onde valutare in modo comparativo quando e fino a qual punto possono tornare profittevoli le suddette trasfusioni.

Metodo di ricerca. — Il metodo per stabilire questi termini positivi di confronto, e sul quale appoggiare una serie d'esperienze dirette alla ricerca del valore delle trasfusioni suddette nelle emorragie, fu trovato nel seguente procedimento:

1° Si determinava per mezzo dello *spettrofotometro* di Huefner, la quantità procentuale dell'emoglobina del sangue dell'animale che doveva servire all'esperimento; 2° Si

---

(1) Kronecker und Sander, « Bemerkungen über lebensrettende Transfusion mit anorg. Salzlos. bei Hunden ». Berliner klin. Woch., december 1879, N. 52.

sottraeva la desiderata quantità di sangue all'animale, con o senza trasfusione di soluzioni saline; 3° Si scioglieva il sangue estratto in una *determinata* quantità d'acqua, e collo spettro-fotometro si determinava il contenuto procentuale in emoglobina della soluzione ottenutane. Sapendo ciò, e tenuto calcolo del volume totale della soluzione, era facile determinare la *quantità totale dell'emoglobina estratta*. Conoscendo questa, e sapendo la ricchezza emoglobinica del sangue primitivo, si giungeva a conoscere la *quantità totale del sangue estratto* (1). Per ultimo, si stabiliva il rapporto fra questa e la quantità di sangue contenuta nei vasi dell'animale prima dell'operazione, presupponendo che un cane normale contenga di sangue l'8 p. % del peso del suo corpo.

Il metodo spettro-fotometrico da noi adoperato per determinare la quantità dell'emoglobina, se ci era utile nelle emorragie acute, che repentinamente mettono a pericolo la vita, era destinato a prestarci maggiori servizii nelle emorragie, che da noi si ripetevano ad intervalli, con o senza trasfusioni, essendo appunto in queste ultime, che entra nel sangue maggior quantità di linfa dei tessuti.

Vogliamo esporre, con un esempio, il procedimento tenuto ad ogni esperienza:

Un animale robusto, del peso di Cg. 6,800, ha un sangue che contiene 15,9 p. % di emoglobina. Il sangue estratto in due salassi in una diluzione all'1 p. % dà, collo spettro-fotometro, emoglobina uguale a 0,127: il sangue estratto essendo di c.c. 360, la quantità totale di emoglobina estratta rappresenta un valore = a 45,72.

Da cui la proporzione 15,9 : 100 : : 45,72 : x.

D'onde la cifra 287, che rappresenta la quantità *reale* di sangue estratto.

(1) Naturalmente questa quantità era sempre minore della quantità di liquido dell'apparenza di sangue che era stata sottratta dai vasi. La differenza era data dalla linfa assorbita, come si disse, dai tessuti durante il salasso, ed eventualmente dai liquidi iniettati nei vasi e mescolativisi al sangue circolante.

Calcolato il volume primitivo del sangue dell'animale (8 %) a 544; 287 rappresenta circa il 52 p. % del sangue primitivo.

Le soluzioni saline impiegate in queste trasfusioni, tanto nelle emorragie rapide, come nelle emorragie ripetute a varii intervalli, furono differenti. Oltre la succitata soluzione di Gaule, usammo quella di cloruro sodico al 6 p. 1000, senza aggiunta di idrato di soda. Volemmo pure paragonati gli effetti con trasfusioni di quantità variabili dello stesso liquido, e con altri liquidi contenenti albuminoidi, per ricercare se l'introduzione artificiale di questi nel sangue avesse potuto rendere meno gravi gli effetti delle emorragie.

Abbiamo pure, allo stesso scopo, esperimentata la trasfusione di siero di latte, sulla quale da altri si fecero esperienze, per applicazioni terapeutiche nel trattamento del cholera (1).

Riportiamo i risultati principali di ciascuna serie d'esperienze:

Emorragie acute.

Trasfusioni con liquido di Gaule.

Cane nero giovane di 2 anni circa d'età, peso Cg. 7. Emoglobina del sangue prima dell'esperienza = 12,25.

Si prepara la femorale per l'emorragia e la giugulare per la trasfusione. Si apre la femorale. Insorgono già i fenomeni dell'anemia acuta, mentre sono usciti 280 c.c. di sangue. Il respiro prima dispnoico, si arresta — il cuore va rallentando; dalla femorale fuoresce il sangue a goccie — si hanno nella provetta 300 c.c. di sangue; si arresta la emissione del sangue dalla femorale: il cuore batte raramente. Chiudo la femorale ed apro l'apparecchio a trasfusione, onde passano 300 c.c. di una soluzione di Gaule a 38° C; appena 100 c.c. del liquido sono penetrati nella giugulare, riprende con maggior forza il movimento del cuore; l'animale incomincia a respirare. Finita la trasfusione, si slega l'animale

(1) Albertoni, « Iniezioni di siero di latte nelle vene per un tentativo di cura del cholera ». Gazzetta medica veneta, N. 29 e 32, 1874.

che si trova perfettamente rimesso. Dopo 5 m', secondo salasso di c.c. 50: insorgenza dei soliti fenomeni; trasfusione nella solita quantità del liquido di Gaule. Slegato il cane, l'animale si rimette nuovamente; dopo 15 m', riapresi la femorale. Colla perdita di altri 60 c.c. di sangue, insorgono i fenomeni dell'anemia acuta. Ripeto la trasfusione del solito liquido in quantità uguale al liquido perduto. Slegato l'animale, permane la dispnea e prostrazione, onde fatto qualche passo, l'animale cade al suolo. Dopo due ore il cane ha peggiorato, la dispnea è intensa, il cuore debole. Si vuole sperimentare l'effetto di una nuova trasfusione col liquido di Gaule. Per la giugulare si trasfondono 100 c.c. di questo liquido a 38°. Il respiro da 42 per 1', scende a 28 per 1', l'impulso cardiaco più forte, l'animale apre gli occhi, fa qualche passo per la stanza. Persiste questo miglioramento per un'ora. Peggiorando l'animale, gli si pratica una trasfusione venosa di sangue omogeneo, che lo salva.

Nelle prime due emorragie superate felicemente il cane ha perduto una quantità *reale* di sangue = al 51,6 p. %, essendo la quantità reale di sangue estratto determinata a mezzo dello spettro-fotometro in c.c. 273; la quantità apparente sarebbe del 66 p. %, essendo avvenuto durante le due prime emorragie un assorbimento di liquido dai tessuti = a 23 c.c.

L'interesse di questo caso è riposto nella dimostrazione del fatto, che un animale può sopportare una, ed anche due emorragie, ed essere salvato dagli effetti dell'anemia acuta, coll'eccitamento del cuore fatto colla soluzione di Gaule, che questo benefizio non è fugace, ma può durare un certo tempo, ed, anche cessato, può il cuore venire eccitato da una soluzione salina; e che in ogni modo resta sempre il vantaggio di potersi praticare con effetto una trasfusione di sangue omogeneo.

Emorragia acuta,
trasfusione di una soluzione di cloruro sodico al 6 p. 1000.

Cane barbone, robusto, del peso di Cg. 12,870. Sangue con emoglobina = 12,19 p. %.

Emorragia acuta dalla femorale: sono usciti 600 c.c. di sangue, quando incomincia la dispnea, poi convellimenti generali, emissione di feci ed urina. Respirazione superficiale, poi sospensione del respiro; il cuore

va indebolendo progressivamente. Si soccorre l'animale in questo stato con una trasfusione di soluzione di cloruro sodico, nella proporzione del 50 p. $^0/_0$ del sangue perduto. Penetrati appena 80 c.c. di liquido, l'animale riprende il respiro, il cuore in breve riacquista la forza dei propri movimenti, onde, slegato l'animale, esso cammina da sè un po' barcollando, e dopo 20' si trova perfettamente ristabilito. In apparenza la quantità procentuale del sangue estratto sarebbe = al 65 p. $^0/_0$; ma colla determinazione dello spettro-fotometro si trova di avere realmente estratto il 59 p. $^0/_0$ di sangue, essendo avvenuto un assorbimento di liquido dai tessuti durante l'emorragia = 43 c.c.

Risulta da questa esperienza, come all'eccitamento del cuore riesca anche la soluzione di cloruro sodico, in quantità anche di molto inferiore al sangue perduto.

Emorragie gravi ripetute. — Per soddisfare al problema dell'utilità delle soluzioni saline nelle emorragie che si ripetono, abbiamo usato del seguente metodo. Si sceglievano animali (cani) della stessa razza, e possibilmente anche età e stato di nutrizione; e mentre uno di questi veniva assoggettato ad emorragie ripetute ad intervalli regolari, senza alcun compenso, ad eccezione di alimento e bevanda a libera disposizione; l'altro veniva nell'istesso modo trattato, ma coll'aggiunta di trasfusioni venose di soluzioni saline, fatte seguire immediatamente alle emorragie. Le soluzioni adoperate furono tanto il liquido di Gaule, quanto la soluzione di cloruro sodico, ed ambidue i liquidi in proporzioni differenti.

Questa ricerca, in altre parole, è quella della quantità reale di sangue, che può essere perduta in modo relativamente lento da un animale, senza perdita della vita. Si è generalmente ammesso un adattamento dell'organismo alle emorragie ripetute.

Noi abbiamo voluto avere la dimostrazione di questo fatto, tenendo calcolo della quantità di liquido assorbito dai tessuti. Il qual fatto fisiologico noi veniamo ad imitare in questo genere di emorragie, mantenendo press'a poco uguale la massa del sangue coll'iniezione di soluzioni saline nelle vene. Questo

trattamento risparmia un lavoro ai vasi e ripristina in modo pronto la massa del sangue. Questa massa, progressivamente diluita col ripetersi di ogni emorragia, diventando sempre più povera in elementi globulari, si raggiungerà naturalmente quel punto, nel quale diventando insufficiente, l'animale perde la vita.

La determinazione di questo limite estremo venne pure fatta inclusivamente in questo genere di ricerca, ed in modo comparativo, fra animali lasciati alle sole risorse fisiologiche, ed in quelli sotto influenze terapeutiche.

Cagna giovane, molto robusta, del peso di Cq. 6,820. La quantità di emoglobina è = 15,9.

A distanza di tre ore questo animale soffre tre sottrazioni, due delle quali al 2 p. %, l'ultima all'1 p. % del peso del corpo; l'animale beve 100 c.c. d'acqua nell'intervallo tra la prima e la seconda sottrazione. Dopo la terza sottrazione la cagna è in uno stato grave: ha dispnea, ed è fortemente abbattuta. Quattro ore dopo l'ultima sottrazione muore. L'animale ha perduto complessivamente 360 c.c. di sangue. — La quantità *reale* di sangue estratto, colle determinazioni dello spettro-fotometro, si trova = a 287 c.c. Cosicchè, mentre in apparenza si sarebbe sottratto fino al 64,2 del sangue preesistente, in realtà la sottrazione fu del 52 p. %, essendo il di più rappresentato da liquido penetrato nei vasi.

Ci risulta quindi da questa e da altra ricerca, come una perdita reale di sangue, corrispondente al 52 p. %, sia seguita dalla morte dell'animale, quantunque avvenuta in modo lento (9 ore) e l'animale abbia avuto liquidi ed alimenti da introdurre nell'organismo.

Trasfusione di soluzioni di cloruro sodico nelle emorragie ripetute.

Cagnetto pinc, giovane, di nutrizione discreta, del peso di Cg. 5,020.

Si sottopone a tre emorragie al 2 p. % al peso del corpo, a tre ore di intervallo: a ciascuna si fa seguire una trasfusione, con soluzione di cloruro sodico al 6 p. 1000, a 38° nella giugulare. L'animale dopo l'ultima

emorragia ebbe un deliquio, al quale si riparò colla trasfusione suddetta. Il cane permane in buono stato di salute, gira per la stanza, e beve acqua.

La quantità apparente del sangue estratto è di c.c. 300; la quantità reale, colla solita determinazione, si dimostra uguale a 242 c.c., d'onde una perdita effettiva del 60,5 p. %, perfettamente tollerata da questo animale, a mezzo delle trasfusioni di soluzione di cloruro di sodio.

Volendo ora determinare quale perdita non sia punto compensabile a mezzo delle trasfusioni medesime, dopo esserci assicurati per 12 ore della buona salute dell'animale, abbiamo fatto un'altra sottrazione all'1 p. % del peso del corpo, fatta seguire da una trasfusione della solita soluzione. L'animale muore subito dopo, e ciò dimostra che spingendo la perdita fino al 66 p. %, anche in modo lento, l'animale non ebbe più profitto alcuno dalle trasfusioni saline.

Potremmo riferire un'altra esperienza congenere. Amiamo però di passare ad una esperienza, nella quale il tempo trascorso fra le emorragie fu più lungo, onde maggiormente si svolgesse il così detto adattamento dell'organismo alle emorragie.

Si tratta di un *Cane pinc, del peso di Cg. 5,690, molto somigliante al precedente,* nel quale le perdite in numero di 3 al 2 p. % furono provocate con 7 ore di intervallo, facendo seguire a ciascuna una trasfusione con soluzione di cloruro sodico a 38°, uguale per quantità al sangue perduto. Il sangue estratto è in apparenza di c.c. 380, e colle solite determinazioni, di c.c. 281; la perdita *reale* è quindi del 60 p. %. Il cane, dopo l'ultima sottrazione, è in istato tale, da non permettere un'emorragia maggiore, senza pericolo di vita, onde si desiste.

Risulta così dimostrato, come anche ad intervalli maggiori di tempo, le emorragie seguìte dalle trasfusioni di soluzioni di cloruro sodico non possono spingersi al di là di questa perdita procentuale senza serio pericolo di vita.

Trasfusione del liquido di Gaule in emorragie ripetute.

Di efficacia pari ed anche superiore a quella delle soluzioni di cloruro sodico ci si mostrarono le trasfusioni di liquido di Gaule, le quali vennero pure praticate in modo comparativo con animali senza alcun trattamento.

In questi ultimi la massima perdita fu tollerata da un grosso cane adulto, molto robusto, del peso di Cg. 19, il quale in due sottrazioni fatte a distanza di 6 ore, diede il 53 p. %. L'animale ebbe molto affanno dopo l'ultima sottrazione, con grave abbattimento, dal quale si rimise nella notte. È a notarsi però che nella notte stessa il cane bevette 650 c.c. di acqua.

Quando si volle nel mattino susseguente spingere più oltre la perdita, l'animale non tollerò punto un'ulteriore emorragia, e moriva nell'istante stesso, perdendo in totale il 70 p. %.

Colla seguente esperienza noi possiamo dimostrare, come con trasfusioni fatte con liquido di Gaule, in animali che pativano emorragie ad uguali intervalli di tempo, si possa raggiungere quella perdita procentuale, senza perdita nè serio pericolo della vita.

Una piccola Cagna, giovane, bastarda, del peso di Cg. 6,390, viene preparata nel solito modo colla femorale disposta per l'emorragia, la giugulare per la trasfusione. Le sottrazioni si praticano in numero di 5 in un periodo di 18 ore, come nel caso precedente, con intervallo di tre ore: ciascuna sottrazione al 2 p. % del peso del corpo, ad eccezione dell'ultima che fu dell'1 p. %. A ciascuna emorragia si faceva seguire la trasfusione con eguale quantità di soluzioni di Gaule a 38°. Come sempre, anche in queste emorragie abbiamo cercato di limitare la perdita in modo, che non ne seguissero i fenomeni acuti.

Complessivamente in 18 ore l'animale ha perduto una quantità *reale* di sangue = a 390 c.c.; quantità determinata collo spettro-fotometro. Questa quantità reale di sangue estratto corrisponde al 76,3 di quantità procentuale. L'animale potè vivere, ed introdusse alimento e bevanda.

Vogliamo qui riferire di un'altra esperienza, la quale, colla precedente, assicura del reale vantaggio che si può trarre nelle emorragie ripetute, e che possono, col loro succedersi, mettere a serio pericolo la vita, dalle trasfusioni col liquido di Gaule.

Si tratta di un *Cane giovane, di circa due anni d'età, del peso di Cg. 16,900.*

Questo animale in 6 sottrazioni al 2 p. $^0/_0$, in 19 ore perde una quantità di sangue corrispondente all'82 p. $^0/_0$; ed è solo quando la perdita raggiunge questo punto, che il cane si fa dispnoico ed abbattuto; sicchè muore dopo 4 ore dall'ultima sottrazione. Egli avrebbe così lasciato un tempo sufficiente all'esecuzione di una trasfusione di sangue omogeneo. Questo limite si è potuto ottenere colle trasfusioni della soluzione di Gaule, eseguite in proporzioni uguali al sangue perduto.

Importava poi di ricercare se, ristabilita la massa del sangue a mezzo della trasfusione delle soluzioni saline, questa si mantiene tal quale, ovvero se il liquido iniettato tende rapidamente ad eliminarsi; ciò doveva tornare utile per la determinazione della quantità di liquido da iniettarsi.

Sugli effetti immediati d'una pletora idremica artificiale noi possediamo le ricerche di Cohnheim e di Lichtheim, i quali hanno veduto la rapida eliminazione dalla massa del sangue delle soluzioni saline introdotte nel sistema circolatorio (1).

Noi non abbiamo mai osservato nei nostri animali, nei quali le iniezioni saline erano chiamate a sopperire ad uguali o maggiori quantità di sangue perduto, nè aumento di secrezioni ghiandolari, nè variazioni notevoli nella secrezione urinaria, nè eliminazioni di liquido dalla via dell'intestino. Al reperto non ci fu mai dato di riscontrare edema di nessun organo, presentando sempre gli organi tutti le sole tracce della profonda anemia.

---

(1) « Virchow's Archiv », LXIX, pag. 106.

· Oltre di ciò, a mezzo del cromocitometro del prof. Bizzozero, noi determinammo il grado di diluzione crescente del sangue dell'animale ad ogni trasfusione, e vedemmo la progressiva idremia senza variazioni, capaci di farci pensare ad eliminazioni del liquido iniettato.

Sull'andamento ulteriore di questa idremia artificiale manchiamo di esperienze, le quali intendiamo completare, specialmente all'oggetto di determinare se avvenga, per caso, più sollecita, che non nelle semplici anemie, la ricostituzione del sangue. —

In un'altra serie di ricerche si esperimentarono le iniezioni di soluzioni saline contenenti albuminoidi, e queste tanto preparate artificialmente, come la naturale (siero di sangue omogeneo). Ciò all'oggetto di determinare, se colla introduzione degli albuminoidi potesse la perdita procentuale del sangue spingersi più oltre, col mantenimento degli animali in vita.

Infine si esperimentarono le iniezioni di siero di latte.

In quanto alle prime, le esperienze parlano sfavorevolmente, tanto per le iniezioni di *siero di sangue omogeneo*, come per quelle di *soluzioni di sali e d'albumina.*

La soluzione di albumina fu fatta nel rapporto di 4,8 p. % di soluzione di cloruro sodico, e si usò l'albumina dell'uovo ben filtrata.

Le iniezioni di siero di sangue omogeneo possono arrecare gravissimi effetti durante l'iniezione stessa del liquido nella giugulare; quali dispnea altissima, generali convellimenti, opistotono, buftalmo e morte. Al reperto trovansi coaguli compatti nelle cavità del cuore, e nelle diramazioni della polmonare e dell'aorta. Morte quindi per acuta intossicazione da fermento.

Le soluzioni saline con albuminoidi, sebbene meno nocive, pure per nulla convengono, essendo seguite da rapida eliminazione dell'albumina per la via dei reni, *anche nello stato della maggiore diluzione del sangue circolante.*

Riguardo alle trasfusioni di *siero di latte* già proposte pel cholera, possono pure essere seguìte da tristi effetti.

Il siero da noi usato era ben fresco e ben filtrato. In un animale, dopo un'emorragia al 3 p. %, si trasfuse un'uguale quantità di siero di latte, e già durante la medesima il cane mostrò una leggiera dispnea. Dopo due ore le urine avevano albumina. Al secondo salasso al 2 p. % si fece seguire la seconda trasfusione, ed allora insorse dispnea intensa, vomiti, abbattimento grave, diarrea e morte dopo due ore. Al reperto, oltre di numerose ecchimosi sottoendocardiche, esistevano nel duodeno ecchimosi numerose, e congestione intensa di tutta la mucosa del tenue. In questo caso la quantità di sangue perduto non era superiore al 53 p. %.

Riepilogando i fatti suesposti possiamo conchiudere:

Che le trasfusioni di soluzioni di sostanze inorganiche da noi usate hanno realmente un valore terapeutico tanto nelle emorragie acute, quanto in quelle che, non gravi per se stesse, lo diventano col loro succedersi;

Che col loro concorso può essere tollerata una perdita reale di sangue, variabile nei limiti delle condizioni degli animali, ma che può estendersi al 60 p. %, mentre nelle emorragie che si ripetono, può venire col loro concorso tollerata una perdita perfino del 76 p. %;

Che per rapporto alla quantità del liquido da iniettarsi, questa può essere uguale alla quantità del sangue perduto, ma può anche essere minore con effetto di eccitamento durevole del cuore;

Che nelle emorragie ripetute, poi, le trasfusioni fatte con uguali quantità di liquidi salini sembrano le più indicate pel rapido ripristinarsi della massa del sangue, chè, mantenendosi questa press'a poco nella quantità normale, effetti meno gravi possono attendersi dalle emorragie consecutive;

Che i liquidi naturali, siero di sangue, siero di latte, non sono da proporsi per gli effetti che l'esperienza sugli animali ha dimostrato;

Che in ogni modo, le trasfusioni con soluzioni di sali

permettono sempre un eccitamento più o meno durevole nelle funzioni della circolazione e della respirazione, onde sono ad usarsi come espedienti d'urgenza, per dare il tempo necessario alla esecuzione di trasfusioni con sangue omogeneo.

Sono lieto di poter ringraziare il Prof. Bizzozero, che con tanta liberalità incoraggiò e consigliò queste ricerche.

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.





Fig. 7.



Fig. 6



LINA GOLGI DISEGNÒ DAI

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 15.

Sugli organi terminali nervosi (corpi di Golgi) nei tendini dei muscoli motori del bulbo oculare

Studio istologico fatto nel Laboratorio della Clinica Oculistica della R. Università di Modena

da **VITTORIO MARCHI**

Studente del 5° anno Medicina e Chirurgia

(Tav. VII)

Per quanto, dopo l'importante lavoro del Prof. Golgi *sulle terminazioni nervose nei tendini dei muscoli* (1), potesse presumibilmente riuscire ovvia la distribuzione ed il modo di terminazione dei nervi nei tendini dei muscoli motori dell'occhio, e parere inutile per avventura una ricerca in proposito, pure, il trovare menzionato nel lavoro stesso come il chiarissimo Prof. abbia avuto un risultato costantemente negativo dalle sue indagini fatte appunto *nei tendini* dei muscoli *dell'occhio*, *nessuno eccettuato*, non poteva a meno che o tardi o tosto eccitare qualche osservatore ad una ulteriore ricerca in proposito.

Sono appunto i risultati avuti dai miei studi, già sommariamente comunicati gentilmente dal Prof. Bizzozero alla

(1) *Sui nervi dei tendini, e di un nuovo organo nervoso terminale muscolo-tendineo.* Ricerche del prof. Camillo Golgi. — Dalle Memorie della R. Accademia delle Scienze di Torino, serie II, tom. XXXII.

R. Accademia delle Scienze di Torino fin dal gennaio dell'anno scorso (1), che formano oggetto di questo mio lavoro.

Le mie osservazioni vennero fatte con successo specialmente in alcuni mammiferi quali il bue, il porco, il cane, il gatto, il coniglio, l'uomo.

Metodi di preparazione e di colorazione.

Prima di passare alla descrizione delle terminazioni nervose, reputo opportuno accennare ai metodi di preparazione e di colorazione dei pezzi.

Di solito asportavo gli occhi dai varii animali appena uccisi, lasciando aderenti al bulbo tutti i muscoli retti, oltre il piccolo e il grande obliquo. Gli occhi così asportati venivano immersi e mantenuti per non meno di tre giorni in una soluzione di bicromato di potassa al 2 %, passato il qual tempo procedevo ad un'accurata dissecazione dei muscoli stessi coi rispettivi tendini, la quale consisteva nel togliere tutta la congiuntiva bulbare, più tutto il connettivo lasso che circonda il bulbo. Messi così a nudo i muscoli, li distaccavo accuratamente dalla sclerotica, isolando e dissecando col muscolo tutto il rispettivo tendine, fino a rasentare la superficie della sclerotica, e distaccavo infine l'estremità del tendine stesso dalle sue inserzioni sclerali.

In quanto ai mezzi di colorazione adoperati, furono questi il cloruro d'oro, e l'acido osmico, seguendo il metodo e i precetti stabiliti e consigliati dal Prof. Golgi. Oltre di ciò ottenni pure buoni preparati col cloruro d'oro impiegato giusta un metodo suggeritomi dal Prof. Manfredi.

Per ottenere questa colorazione adunque prendevo i muscoli col relativo tendine bulbare, isolati e liberati come dissi dalle loro guaine, li immergevo immediatamente e li mantenevo per una mezz'ora in una soluzione d'acido arsenico, ovvero

(1) *Sugli organi terminali nervosi nei tendini dei muscoli motori dell'occhio.* Nota preventiva di Marchi Vittorio.

d'acido acetico all'uno per %, onde renderne trasparente specialmente l'estremità tendinea. Da questa soluzione li passavo direttamente e li mantenevo in un'altra soluzione di cloruro d'oro all'uno per % per una mezz'ora. Estratti da questa li lavavo in acqua distillata, agitandoveli per bene per mezzo di una pinzetta, poi ripassatili in un'altra soluzione d'acido arsenico sempre all'uno per %, li lasciavo in questa esposti al sole finchè avessero acquistato un bel colore viola scuro, rinnovando la medesima soluzione appena la prima si fosse fatta bruna.

Questo è uno dei modi di trattamento da me adoperato. Un secondo è quello per mezzo dell'acido osmico, e consiste nel deporre i muscoli sempre coi rispettivi tendini isolati nel modo suddetto e stati preventivamente in bicromato, in una analoga soluzione d'acido arsenico e lasciarveli una mezz'ora, poscia nel trasportarli direttamente in una soluzione d'acido osmico all'uno per % e mantenerveli per circa 5 o 6 ore. I preparati così ottenuti possono essere immediatamente sottoposti all'osservazione.

Un terzo metodo infine suggeritomi dal Prof. Manfredi, che, come dissi, mi diede non pochi ed eccellenti preparati, consiste nel mettere i pezzi freschi in una soluzione di cloruro d'oro all'uno per % e dopo una mezz'ora circa passarli in una soluzione d'acido ossalico a 0,5 % che viene al momento scaldata a bagno maria fino alla temperatura di + 36°; poscia lasciarli raffreddare nella stessa soluzione e sottoporli all'osservazione.

I pezzi così trattati con qualsiasi dei mezzi e metodi di colorazione accennati, vogliono poi essere montati in glicerina. Puossi benissimo montarli anche nel balsamo del Canadà, o nella resina damara, ma a mio avviso l'eccessiva trasparenza che i preparati vi acquistano nuoce alla minuta percezione, se non della forma grossolana e della disposizione delle parti colorate (cioè delle piastre terminali, dei corpi fusiformi e dei filamenti nervosi), almeno della intima loro struttura e dell'insieme del preparato stesso.

Per montare i preparati in glicerina conviene esportare tutta la parte muscolare inutile, partendo appena dal di dietro della zona di passaggio delle fibre muscolari nel tendine, onde rendere sottile il più che sia possibile il preparato. Occorre inoltre distendere accuratamente il pezzo sul porta oggetti, e nello stesso tempo poi col vetrino copr'oggetti fare una leggera pressione onde il pezzo suddetto resti meglio disteso.

Fa pur d'uopo menzionare che da questi metodi d'indagine i migliori risultati si ottengono durante la buona stagione e nelle giornate di sole, mentre inveoe nell'inverno e nelle brutte giornate si ottengono per lo più preparati incompleti e non sufficientemente dimostrativi.

Descrizione.

Seguendo i metodi di preparazione e di colorazione esposti, incominciai a fare oggetto di ricerca i tendini del bue.

Quivi, innanzi tutto, mi avvenne di osservare, nella zona di passaggio dal muscolo al tendine, un ramo nervoso, il quale uscendo dalla massa muscolare va decorrendo alcune volte liscio, altre volte a spira, poscia si divide in due, tre o quattro rami (F. 1ª), ognuno dei quali va suddividendosi, finchè nella zona tendinea ogni ramo vedesi terminare con un corpo di forma approssimativamente fusata e che spicca per il suo colore violetto più o meno intenso sui fasci tendinei chiari, incolori e trasparenti. Questo corpo alcune volte fusiforme, alcune altre quasi cilindrico, si manifesta appiattito e circondato da una specie d'involucro, o per dir meglio da una guaina connettiva trasparente, la quale all'estremità del corpo stesso presenta una specie di strozzamento in sul trapassare e continuarsi nel fascicolo tendineo. La sua superficie appare tempestata da una quantità di granulazioni circondanti numerosi nuclei trasparentissimi, piccoli e varii in dimensione (F. 3ª).

Questo corpo fondamentalmente fusiforme, alle sue due estremità talora si biforca e ciascuna biforcazione appare trapassare, allargandosi per poco, e continuarsi in un solo fa-

scicolo tendineo; altre volte invece termina con una sola estremità biforcata, l'altra rimanendo unica; altre volte infine con ambo le estremità semplici non biforcate, in un fascio solo.

Il nervo percorrendo il suo cammino è sempre munito de' suoi involucri. Arrivato al suddetto corpo, ch'io propongo venga chiamato *corpo di Golgi*, dal nome dell'osservatore che pel primo dimostrava la presenza costante di forme siffatte nei tendini dell'uomo e degli animali, l'esterno di questi involucri (guaina di Henle) trapassa e si continua nei contorni e nel tessuto del corpo, ed entro questo penetra il *cilinder axis*, provveduto della guaina midollare e della guaina di Schwann (F. 3ª).

Il punto in cui la fibra nervosa viene a penetrare nella piastra è per lo più ad uno dei lati di questa, ma alcune volte tale penetrazione si osserva anche avvenire ad una delle estremità della piastra.

Appena penetrata la fibra nervosa nell'organo terminale, questa si divide tosto ora in due, tre, e alcune volte in più rametti, talora in guisa da richiamare, per il modo di distribuzione e divisione, alla forma di una zampa di gallina.

Questi ramuscoli presentano di tratto in tratto degli strozzamenti (strozzamenti di *Ranvier*) e talora delle vere interruzioni nel decorso che tengono nell'interno del corpo.

Essi vanno, distribuendosi verso le due estremità del corpo stesso, gradatamente trasformandosi in fibra pallida, ed arrivati più o meno verso queste estremità, bruscamente si perdono. Altre volte però qualcuno di essi finisce col perdersi acutamente tra le granulazioni della placca.

L'ulteriore suddivisione e modo di terminazione di questi ramuscoli è quanto mi adoprai invano fin qui a cercare.

Gli organi terminali così descritti si osservano tanto nella zona di passaggio delle fibre muscolari, quanto nella vera zona tendinea, ma alcune volte si trova la fibra nervosa prolungarsi fino al termine del tendine, e ivi finire nella piastra. Per ogni tendine così disposto e preparato, in genere si os-

servano da 4 a 6 organi terminali. Con ciò non intendo dare neppure approssimativamente una esatta idea del numero delle piastre che trovansi in ogni estremità tendinea, imperocchè tanto l'azione del cloruro d'oro, quanto quella dell'acido osmico non sono abbastanza costanti, sicure ed uniformi in tutto lo spessore come in tutti i punti d'uno stesso preparato per poter fare questo computo con qualche esattezza. Aggiungasi ancora, che per la fina dissecazione e pulitura del tendine, è possibile che qualche piastra venga guastata ed anche esportata.

I miei studi si sono estesi successivamente ai tendini dei muscoli oculari di altri mammiferi, e posso dire che tanto nel bue come nel porco, cane, ecc., ebbi sempre a riscontrare corpi identici per forma e dimensione tanto da non riuscire a distinguere i preparati dell'una da quelli dell'altra specie d'animali. Vuole esser fatta però eccezione dei preparati di tendini di porco, i quali, se non per l'aspetto e forma degli organi nervosi terminali, si possono però distinguere per particolari e speciali accidentalità che si osservano nella lunghezza del nervo, delle quali discorrerò più sotto.

Debbo anche avvertire come non in tutti i sovra accennati animali mi sia riuscito egualmente facile l'ottenere preparati buoni e dimostrativi dei sopradescritti filamenti nervosi e dei relativi corpi terminali.

Le mie ricerche presentarono poca difficoltà tanto nel bue come nel porco; più difficili esse mi riuscirono nel coniglio e nel cane; la massima difficoltà l'incontrai nell'uomo, e le mie prove ostinate sui tendini muscolari del medesimo avrebbero avuto poco concludenti risultati senza l'opportunità avuta di sottoporre a trattamento muscoli oculari umani freschi, tolti al momento da occhio asportato dal vivo per exenterazione dell'orbita praticata nella clinica oculistica, dai quali ho potuto ottenere bellissimi preparati completamente dimostrativi. Dal che è lecito desumere che la freschezza dei pezzi sia per essere requisito indispensabile alla efficacia del trattamento, ed alla riuscita delle preparazioni.

Dissi più sopra che i tendini del porco si distinguono per particolarità costanti e caratteristiche. Esse sono determinate da certi ingrossamenti, che per la loro forma e costituzione, forse si potrebbero chiamare *corpi fusiformi* (1) e che si osservano e si ripetono nella lunghezza della fibra nervosa, decorrente longitudinalmente lungo la zona tendinea, fino alla sua terminazione nella piastra.

Come negli altri animali, il nervo esce dalla zona estrema muscolare per penetrare nella zona tendinea stessa, ma prima di suddividersi presenta un grande e ben circoscritto ingrossamento ovoideo, attraverso il quale si fanno evidenti due, tre, e alcune volte quattro cilindri assili, che compongono la grossa fibra sortita dal muscolo.

Avvenuta una volta la suddivisione della fibra nervosa primitiva, i singoli rami presentano essi pure nella loro lunghezza una serie di analoghi ingrossamenti ovoidei identici a quelli or ora accennati, e che per il loro aspetto, la loro forma e struttura, si direbbero a prima vista apparecchi terminali nervosi senza l'evidente e costante loro trovarsi ed avvicendarsi nella lunghezza della fibra nervosa.

Questi *corpi fusiformi* per lo più si manifestano nell'atto in cui la fibra nervosa forma delle sinuosità trasversali per penetrare lateralmente da uno spazio tendineo interfascicolare ad un altro e poi riprendere l'andamento parallelo al fascio tendineo stesso. Ebbene, in questa località, e precisamente per lo più in corrispondenza di quel piccolo tratto di fibra

---

(1) Questi corpi parmi corrispondano per forma, struttura e disposizione agli ingrossamenti fusiformi delle fibre nervose, descritti dal prof. Golgi nelle p. 17, 18 della citata sua memoria e dal medesimo anche disegnati nella prima delle due tavole annesse alla memoria stessa (fig. 17). Però, riguardo alla disposizione, i corpi che io descrivo differirebbero da quelli del Golgi per ciò che, mentre questi vide tali ingrossamenti sempre in corrispondenza delle arterie, vale a dire là ove le fibre nervose, incrociandosi colle arterie, ne rasentano le pareti, io invece non ho verificata questa corrispondenza. Ed appunto per questa ragione parrebbe, in tal caso, non accettabile la significazione dal medesimo riferita a siffatti ingrossamenti.

trasversale al tendine, avviene appunto di osservare un rigonfiamento di forma ovoidea (F. 2ª, 4ª, 5ª), rassomigliantesi per forma e costituzione al corpo Paciniano, colla differenza che questo è terminale e quello invece si continua e ripete nella lunghezza delle fibre nervose.

Questi rigonfiamenti avvicendantisi nel decorso delle fibre nervose, disposti, come ho detto di sopra, in regola più o meno trasversalmente alla direzione dei fasci tendinei, se noi li osserviamo con forte ingrandimento, li vediamo essere costituiti da una quantità di minutissime fibrille connettivali concentriche disposte in senso longitudinale, e formanti una curva pronunciata a convessità esterna; gli spazii interposti fra una fibrilla e l'altra, sono compresi da una quantità di minutissime granulazioni nucleiformi e splendenti (F. 4ª). Nel mezzo di questi ingrossamenti e precisamente nella loro lunghezza, nella direzione del loro maggiore asse, troviamo una, due, e alcune volte tre fibrille speciali derivanti dallo sdoppiamento, dallo sfibrillarsi del *cilinder axis* nell'attraversare il corpo stesso. Queste fibrille, che a mio modo di vedere non sono altro che i cilindri assili della fibra nervosa stessa, dopo un leggero divaricamento nel centro del corpo, si riuniscono e vengono a costituire dinuovo la stessa fibra, la quale continuandosi fuori dell'ingrossamento o *corpo fusiforme*, va a terminare in una piastra analoga a quelle antecedentemente descritte, e nel modo sopra accennato.

Le parti costituenti questi *corpi ovoidei*, ad eccezione dei cilindri assili, non vengono colorate nè col cloruro d'oro, nè coll'acido osmico, segno questo che non possono essere che di natura connettivale.

La disposizione di questi corpi però non è sempre perfettamente identica, difatti qualche volta li troviamo diretti longitudinalmente, più spesso trasversalmente lungo l'andamento della fibra: altre volte invece disposti bensì in direzione trasversale ai fascicoli tendinei, ma descrivendo inoltre una specie di seno, di ansa o di spirale nel girare attorno al fascicolo tendineo rispettivo; altre volte infine qualcuno di essi colla

estremità, che dirò centrale, è in continuazione colla fibra nervosa e coll'altra, che dirò corrispondentemente periferica, va a terminare immediatamente nella *piastra terminale*, in modo che in questo caso il *corpuscolo fusato* precede appena la terminazione della fibra nella piastra (F. 2ª, *bb*).

Prima di finire voglio aggiungere e tanto in riguardo alle *piastre terminali*, che in riguardo ai *corpi fusiformi* che si osservano costanti lungo il decorso delle fibre nervose nel tendine del maiale, che i tentativi da me fatti per uno studio ulteriore di profilo su sezioni trasversali non mi hanno dato risultato alcuno. Ciò che fino ad un certo punto è facile comprendersi per poco si pensi soprattutto alla intima struttura dei pezzi stessi.

Oltre alle osservazioni fatte su questi tendini mi rimaneva qualche cosa altro a fare, onde esaurire il tema datomi dal Prof. Manfredi « *La terminazione dei nervi nel muscolo ciliare degli uccelli* », ma in questo proposito io non posso per ora che esprimere la fiducia di potere presto in altra mia comunicazione dare anche su tale materia dettagliati ragguagli.

Da quanto fin qui ho esposto posso concludere che anche nei tendini dei muscoli motori dell'occhio dei mammiferi superiori troviamo organi terminali, i quali ci spiegano appunto come possano avvenire benissimo, anche in questa località, per azione riflessa, certe contrazioni muscolari determinate appunto da irritazioni portate sui tendini. Su questo proposito, cioè sugli studi e sulle osservazioni fatte dai fisiologi riguardo alle azioni nervose sui tendini, è inutile ch'io mi dilunghi essendo tali studi e tali osservazioni state accennate con molto senno dal Prof. Golgi nel lavoro di cui feci menzione in principio di questa mia nota.

Non posso chiudere questo scritto senza prima ringraziare il Prof. Manfredi, per la direzione ed assistenza prestatami nel presente studio, ed il Sig. Dottore Marchisio Francesco per la gentilezza usatami di disegnare le figure annesse.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1ª. — Estremità anteriore di muscolo oculomotore del bue: *a*) zona muscolare; *b*) zona tendinea; *cc*) piastre terminali; *d*) ramo nervoso proveniente dalla zona muscolare; *e*) sue diramazioni e terminazioni nelle piastre (Hartnak, Ob. I, oc. 3).

Fig. 2ª. — Zona tendinea di terminazione anteriore di un muscolo oculomotore di majale: *d*) fibra nervosa proveniente dalla zona muscolare; *bb*) piastre terminali in cui le diramazioni della fibra penetrano per l'intermezzo immediato di ingrossamenti o *corpi fusiformi*; *c*) ingrossamenti o *corpi fusati* avvicendantisi nella lunghezza delle fibre nervose del tendine di majale. Disposti trasversalmente al decorso dei fascicoli tendinei, quivi girano ad ansa dietro al fascicolo rispettivo in modo da risultarne una delle estremità vista schiacciata di profilo (Hartn., Ob. I, oc. 3).

Fig. 3ª. — Organo terminale nervoso di tendine di un muscolo oculomotore di coniglio, biforcato ad una delle due estremità, con ciascuna biforcazione continuantesi nel fascicolo tendineo rispettivo. Ivi appare, colla forma della piastra terminale, evidente il luogo e modo di penetrazione e terminazione della fibra nervea nella piastra stessa, cioè lateralmente: fondendosi e trapassando gli involucri della fibra nervea in quelli della piastra: suddividendosi il *cilinder axis*, penetrato nella piastra, per distribuirsi colle moltepiici sue suddivisioni verso le due estremità della piastra stessa (Hartn., Ob. VII, oc. 3).

Fig. 4ª e 5ª. — Ingrossamenti o *corpi fusati*, quali si osservano nella lunghezza della fibra nervosa della zona tendinea dei muscoli oculomotori del majale (Hartn., Ob. VIII, oc. 3).

Nuovo fatto in favore della sinergia funzionale delle Paia spinali

per il Dott. **ARTURO MARCACCI**

Ricerche sperimentali eseguite nel Laboratorio di Paul Bert a Parigi.

Le esperienze di Bell, Magendie e Bernard hanno già stabilito che eccitando il moncone periferico della radice motrice si hanno dei segni di sensibilità, che essi chiamarono ricorrente. Stabilivano al tempo stesso che quest'ultima veniva imprestata alla radice motrice della radice sensitiva, e che questo imprestito si operava probabilmente alla periferia del corpo. In conclusione la sensibilità ricorrente aveva un meccanismo d'azione in cui la midolla non entrava per nulla come organo attivo; l'azione si faceva tra un nervo e l'altro e nulla più, giacchè noi possiamo non tener conto dell'azione percettiva del cervello. Restava dunque a dimostrare se vi fosse un rapporto funzionale tra le radici di uno stesso paio nervoso attraverso alla midolla; e noi crediamo di aver risolto il problema in senso affermativo.

Brawn-Sequard aveva già da molto tempo annunziato che, dopo il taglio delle radici posteriori della rannocchia, i movimenti restavano intatti. La cosa, strana di per sè stessa, venne infatti poco dopo contradetta da molti fisiologi, i quali però non facevano per nulla avanzare il problema. Bisognava quindi precisare meglio il problema, su basi sperimentali meno incerte che la sola osservazione alla vista.

Ecco come noi ci siamo posati il problema:

Se fra una coppia di nervi spinali vi è un rapporto qualunque, questo rapporto deve venire a modificarsi, quando uno dei fattori sia soppresso: e nel nostro caso, se una radice motrice ha con la radice sensitiva un rapporto qualunque attraverso alla midolla, questo deve venire a cambiare in più o in meno, quando la radice sensitiva sia tagliata, o funzionalmente soppressa.

Per interrogare la radice motrice, e per aver diritto ad una risposta precisa bisognava ricorrere a un mezzo pure preciso di eccitamento, capace di apprezzare le due condizioni diverse in cui si sarebbe trovato, in due tempi, la radice motrice, prima cioè, e dopo il taglio della radice sensitiva. Mi servii naturalmente dell'eccitamento elettrico, come quello che può essere più facilmente graduato, non perchè sia convinto che dia i migliori risultati, specialmente se si tratta di sistema nervoso centrale.

Ricorsi dapprima alle ordinarie correnti d'induzione, che si possono ottenere colla slitta Dubois-Raymond, facendo le interruzioni della corrente alla mano. Quantunque i risultati che ottenni con questo mezzo sieno gli stessi che ho ottenuto più tardi con mezzi più precisi, lo abbandonai. Ricorsi allora alle scariche che si ottengono dagli ordinari condensatori a foglie di zinco, e che si possono graduare a microfaradi.

Dovetti rinunziare anche a questo mezzo, giacchè mi accorsi che anche una sola scarica, e debole, del condensatore, passata così direttamente sul nervo, ne distruggeva quasi istantaneamente le proprietà vitali: studiando più tardi il fenomeno insieme col mio egregio amico D'Arsonval, ci accorgemmo che questo fatto era prodotto dall'azione chimica che le scariche esercitano sul nervo. Non ci restava che a far ricorso a un mezzo misto, servirci cioè delle scariche del condensatore *inducendole* su una bobina Dubois-Raymond. Questa disposizione d'apparecchio mi venne consigliata dal D'Arsonval stesso, il quale ne ha fatta da poco tempo

una importante communicazione all'Académie des sciences. Mentre avevamo così una scarica sempre costante sulla bobina secondaria, potevamo al tempo stesso graduarla a nostra volontà, facendo avanzare o indietreggiare la bobina secondaria stessa.

Evitavo inoltre gli effetti dannosi sul nervo, giacchè si sa che le correnti indotte non producono effetti chimici sul medesimo, o almeno in quantità minime. Per chiudere e aprire il circuito in modo costante e uniforme, mi servivo di due ruote dentate fatte girare uniformemente insieme col cilindro sul quale io scrivevo le contrazioni, e una delle quali ruote, con una disparazione semplicissima, poteva darmi una corrente d'apertura al mezzo minuto.

Mi assicurava così meglio che poteva della parte strumentale. Non minori precauzioni richiedeva la preparazione delle radici spinali; e non mi riuscì di metterle decentemente allo scoperto che dopo lungo esercizio.

Messele con precauzione allo scoperto, cercando il più che mi fosse possibile di risparmiare la tela finissima di vasi sanguigni che cuopre la midolla, giacchè mi era accorto che la sua presenza o no poteva cambiare i risultati o renderli meno sensibili, sollevavo la radice motrice sull'eccitatore fisso da rane, a branche finissime, uncinate e ravvicinate. Per prendere i nervi e sollevarli mi son sempre servito di uncinetti di avorio, onde evitare il contatto dei metalli a questi nervi delicatissimi. Con molta pratica si può arrivare a sollevare sull'eccitatore la radice motrice senza che il gruppo di muscoli corrispondente abbia dato una sola contrazione. Non ho altro da aggiungere alla parte preparatoria dell'esperienza se non questo, che cioè le rane che dànno i migliori risultati, sono quelle molto vivaci, e che non hanno per molto tempo soggiornato nei laboratorii.

Disposto così l'apparecchio e preparato convenientemente l'animale, tagliavo da un lato tutte le paia spinali, eccettuata una. Di questa sollevavo sull'eccitatore la radice motrice; e allontanavo moltissimo le due bobine della slitta. Ravvici-

nando poco a poco la bobina secondaria alla primaria, trovavo un punto in cui una corrente di apertura mi dava una contrazione, una corrente più debole anche di mezzo cent. non dava nulla: chiamerò la prima *corrente minima attiva*. Un esempio: se io trovavo che a 16 cent. di distanza delle due bobine il nervo dava una contrazione, e che a 16 1/2 non era più eccitabile, dicevo che 16 era la *corrente minima attiva*, 16 1/2 la *corrente minima inattiva*. Lasciavo allora la bobina a questo ultimo punto, a quello cioè che non mi dava nessun segno di movimento (corrente minima inattiva), e tagliavo la radice sensitiva. *Tornando nuovamente ad eccitare il nervo motore dopo il taglio della radice sensitiva*, *l'eccitamento*, *che prima era inattivo*, *diventava attivo*, tanto che qualche volta non bastava la lunghezza delle ordinarie slitte per arrivare a trovare il punto in cui il nervo non fosse più eccitabile.

Il nervo motore dunque aveva acquistato, *dopo il taglio della radice sensitiva*, *una nuova proprietà*, *era divenuto più eccitabile.*

Riporterò solamente due tra le tante esperienze che ho praticate su questo soggetto.

16 novembre 1880. — Rana grossa e vivacissima. — Fissatala sopra una tavoletta di sughero, le taglio, per meglio immobilizzarla, il midollo cervicale. Metto con precauzione allo scoperto tutte le paia spinali di un lato e le taglio tutte, eccettuato l'ultimo paio, che si prepara meglio, ed è il più accessibile alle manipolazioni necessarie. Sollevo il nervo motore sull'eccitatore. Allontano dapprima e poi ravvicino lentamente le due bobine, trovo che la corrente minima attiva è a

14 1/2 c. di distanza delle due bobine.

Lascio la bobina a 15 c. (corrente minima inattiva). Taglio la radice sensitiva, torno ad eccitare colla bobina a 15 cent. *forte contrazione*, allontano gradatamente le due bobine, e trovo che a 20, 25, fino a 95 c. (lunghezza della slitta di cui facevo uso) il *nervo agisce ancora.*

28 id. id. — Rana di ordinaria grossezza, portata la mattina stessa in laboratorio. — Le stesse operazioni che sopra. La corrente minima attiva è a 12 c. di distanza dalle due bobine, a 12 1/2 corrente minima inattiva: si lascia il rocchetto a questo punto. Taglio la radice sensitiva,

a 12 1/2 forte contrazione.

Allontano allora le due bobine fino all'estremità della slitta e sempre con effetti positivi. Tolgo la bobina e la pongo sul banco d'operazione: il nervo risponde ancora positivamente. Tolgo allora i fili che da questa bobina secondaria vanno all'eccitatore lasciandoli cadere sul banco in vicinanza di quella, l'*eccitamento è ancora positivo*. La corrente minimissima indotta su questi fili a distanza dalla bobina secondaria bastava a produrre il fenomeno. (A questa esperienza assistevano i miei maestri ed amici Dastre e D'Arsonval, i quali mi aiutarono a rendermi conto del fatto che io credevo causato da qualche errore nella disposizione dell'apparecchio).

Restava così bene stabilito che la radice motrice acquistava dopo il taglio della sensitiva corrispondente, una sopraeccitabilità straordinaria. Ma da chi le veniva questa nuova proprietà? Dal moncone periferico della radice sensitiva tagliata o dal moncone centrale della stessa attraverso alla midolla? Un'esperienza semplicissima risolveva questo dubbio.

2 Dicembre 1881. — Rana nelle stesse condizioni che le precedenti. — Le stesse operazioni che sopra. Un solo paio è conservato. *Taglio la radice motrice* e ne pongo il moncone periferico sull'eccitatore: di questo la *corrente minima attiva* è a

10 c. di distanza;

a 10 1/2 diventa inattiva. Taglio allora la radice sensitiva: torno ad eccitare; a 10 1/2 *nessuna contrazione*, a 10 contrazione.

Da questa esperienza risulta che il nervo motore, separato dalla midolla, non poteva acquistare nè perdere della sua ec-

citabilità, per il taglio della radice sensitiva; *ne seguiva per conseguenza che la midolla era necessaria alla produzione del fenomeno, e che era da lei che veniva al nervo motore il grado maggiore di sua eccitabilità.* Il taglio della radice sensitiva porta come un disquilibrio funzionale: pare che la forza nervosa, perduta dalla radice sensitiva, si accumuli sulla radice motrice: la prima dunque può considerarsi come il *freno* dell'altra, la quale, tolto che le sia quest'ultimo, non può più graduare la sua azione.

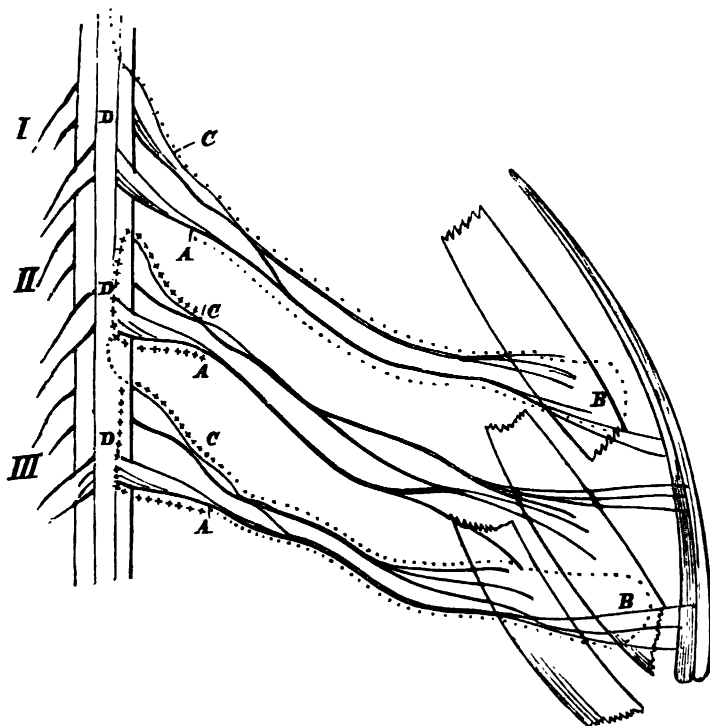
Ed ecco che questo fatto stabilisce un altro rapporto di sinergia funzionale tra le due radici e colma il vuoto che veniva lasciato dalla sensibilità ricorrente. Noi sappiamo infatti che in quest'ultimo caso la midolla non entra come parte attiva, e mi si permetta l'espressione, lascia aperto il circuito.

Possiamo renderci conto più esatto di quello che sto dicendo dando un' occhiata alla seguente figura schematica. In I, abbiamo disegnato il cammino percorso della sensibilità ricorrente; essa parte da A radice motrice, ci porta alla periferia in cui risale alla midolla per la radice sensitiva C: il tratto C D A è tagliato fuori, il circuito rimane aperto per questo tratto. In II, abbiamo invece declinato il cammino che seguirebbe l'influenza della radice sensitiva sulla motrice attraverso alla midolla, cioè da C in D, da D in A. Qui il circuito è chiuso dalla parte della midolla. In III abbiamo riunito i due fatti, per mostrare che nel loro insieme non vi è contraddizione di sorta, ma che formano anzi un tutto armonico perfetto.

L'idea che la radice sensitiva possa considerarsi in certo qual modo come indispensabile alla perfetta regolarità dei movimenti della radice motrice, mi fa pensare che debba esistere nella midolla una qualche cosa come un centro autonomo, indipendente dalla volontà che presiede alla esecuzione *meccanicamente perfetta* di ciascun movimento.

Questa specie di legame intimo fra le due radici mi richiama alla mente anche un altro fatto che si rileva dalla patologia dell'uomo, vo' dire dell'Atassia locomotrice. Ognuno

sa che in questo caso la lesione principale si trova nelle radici sensitive e nelle corna grigie posteriori, alterazione che nei suoi effetti è identica al taglio. Può egli darsi che anche nel caso dell'Atassia locomotrice il disordine che si verifica nel movimento degli arti sia provocato e mantenuto da questa



I. — Sensibilità ricorrente.
II. — Direzione dell'influenza delle radici sensitive nelle motrici.
III. — I due fatti riuniti.

mancanza di equilibrio funzionale, dalla mancanza di *questo freno sensitivo*?

Queste sono idee che io getto là perchè i patologi le studino e le verifichino dal punto di vista clinico: a me sembrano perfettamente logiche. Studi ulteriori proveranno se io ho avuto ragione di affacciarle.

Conclusioni:

1° Il taglio della radice sensitiva provoca un aumento di eccitabilità nella radice motrice corrispondente. La radice sensitiva deve dunque considerarsi come indispensabile alla conservazione dell'equilibrio funzionale di ogni paio spinale, facendoci sempre più vedere i rapporti stretti che esistono tra le due radici.

2° Questa influenza si esercita attraverso alla midolla, e va dalla radice sensitiva alla motrice.

3° Questo fatto può forse renderci ragione dei disturbi funzionali che si osservano nell'atassia locomotrice, e in altre lesioni sistematiche della midolla.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 17.

SULLA RICERCA DELL'ACIDO SALICILICO NELLE ORINE

OSSERVAZIONE

del Dott. **STEFANO PAGLIANI**

Robinet (*Compt. Rend.*, 84, 1321) propose per la ricerca dell'acido salicilico nelle orine e nei vini un metodo, il quale consiste nel trattare quei liquidi con una soluzione di acetato di piombo, filtrare, precipitare il piombo in eccesso con acido solforico, e aggiungere al liquido filtrato e limpido alcune goccie di soluzione di percloruro di ferro, il quale coll'acido salicilico dà la nota colorazione violetta.

Marty (*Compt. Rend.*, 84, 97) negò l'applicazione pratica di questo metodo, dicendo che qualunque eccesso di acido minerale basta per impedire la reazione suddetta, e che egli non aveva mai potuto scoprire l'acido salicilico nelle orine, operando secondo le prescrizioni di Robinet.

In seguito a questa controversia, nel 1878, io studiava quantitativamente l'influenza degli acidi solforico, nitrico e cloridrico sopra detta reazione dell'acido salicilico coi sali di ferro. I risultati di questa ricerca furono pubblicati nella *Gazzetta Chimica Italiana*, vol. IX. Qui accennerò solo che riguardo alla quantità di acido minerale, che può impedire la reazione colorata dell'acido salicilico coi sali di ferro, essa per una

stessa quantità di acqua è diversa per i tre acidi studiati. L'eccesso necessario per impedire la detta reazione per una stessa quantità d'acqua sarà raggiunto per l'acido solforico, quando il suo peso si avvicina ad essere 400 volte maggiore di quello dell'acido salicilico, per l'acido nitrico quando sia circa 385 volte maggiore, per l'acido cloridrico quando sia solo 36 volte maggiore. Gli acidi organici distruggono anch'essi e possono impedire quella reazione. Così pure l'acido solfidrico.

Mi occupai pure allora a verificare se il metodo di Robinet fosse applicabile alla ricerca dell'acido salicilico nelle orine, e trovai che seguendo detto metodo si può scoprire l'acido salicilico nelle orine anche quando vi si trova in quantità assai piccole. Bisogna avere però la precauzione di non impiegar troppo acetato di piombo prima, per non avere infine una grande quantità di acido acetico libero, e poi non troppo acido solforico, perchè, come abbiamo visto, un grande eccesso impedisce la reazione. In generale 17 a 18 c.c. di soluzione di acetato di piombo, satura alla temperatura ordinaria, bastano per precipitare completamente 200 c. c. di orina di densità media. Se poi, dopo deposito del precipitato, si decantano circa 70 c. c. di liquido limpido, 5 c. c. di acido solforico ordinario dei reagenti (D=1,115) sono sufficienti per precipitare il piombo in eccesso. In tal modo si potrà avere la reazione dell'acido salicilico anche quando si trovi in quantità assai piccole.

A seconda della ricchezza delle orine in acido salicilico si può poi abbreviare il metodo di ricerca. Se le orine contengono almeno circa 8 centigr. di acido salicilico per litro, esso vi si può molto bene scoprire anche colla semplice aggiunta di alcune goccie di soluzione di percloruro di ferro.

Nelle orine che non contengono acido salicilico, aggiungendo del percloruro di ferro, si ha un precipitato giallastro, che si scioglie in un eccesso del precipitante in liquido giallo. Nelle orine, che contengono una proporzione di acido salicilico, quale è sopra indicata, questo precipitato, prima giallastro, prende poi, con ulteriore aggiunta di percloruro, un colore

pavonazzo, ed infine si ha un liquido violetto. Per proporzioni minori, la reazione non è così netta.

Se le orine contengono non meno di circa 2 centigr. di acido salicilico per litro si può riconoscerne la presenza precipitando con acetato di piombo, trattando il liquido decantato con percloruro di ferro, si avrà un colore rosso scuro, dovuto in parte ad acetato di ferro formato; se si aggiunge qualche goccia di acido solforico diluito si ha subito il color violetto.

Per quantità minori si deve esattamente seguire il metodo di Robinet colle precauzioni sopra indicate.

Finalmente è talora necessaria una preliminare concentrazione delle orine.

Questi sono i risultati da me ottenuti. Recentemente il Dott. A. Bornträger pubblicava nel *Zeitschrift für analitische Chemie* una nota sopra lo stesso argomento, in cui, dopo aver accennato a quella controversia e riportati i miei risultati, osserva che nè Robinet, nè Marty, nè io abbiamo indicato se adoperammo dell'acetato di piombo neutro (Bleizucker), o acetato di piombo bibasico in soluzione acquosa alcalina (Bleiessig). A me pare che quando si dice semplicemente acetato di piombo si intenda il più comune o acetato di piombo neutro, che è anche quello che viene generalmente adoperato per la precipitazione di sostanze organiche in casi analoghi a quelli di cui è questione, tanto più che l'acetato di piombo basico precipita parzialmente l'acido salicilico. Siccome però viene da Bornträger posto il dubbio sulla natura dell'acetato di piombo da me impiegato, dirò che nelle mie esperienze ho adoperato soluzione di acetato di piombo neutro $(C^2 H^3 O^2)^2 Pb$.

L'autore conferma il mio asserto sulla convenienza del metodo di Robinet. Egli fece delle esperienze di confronto adoperando acetato neutro e acetato basico, e trovò che col primo si hanno reazioni migliori. Un inconveniente presenta però l'acetato neutro ed è che il liquido filtrato, dopo precipitazione con esso, prende facilmente un color bruno-oscuro. Quanto alla sensibilità del metodo di Robinet, adoperato

colle dovute precauzioni, trovò che con un'orina che contenga 0,001 % di acido salicilico si ha una reazione dubbiosa, con 0,002 %, evidente, quantunque debole; con 0,005 %, assai bella. È preferibile adoperare acetato neutro; in quei casi però, in cui il filtrato si colorasse in bruno troppo rapidamente, si deve adoperare l'acetato basico. È in ogni caso utile precipitare le orine con acetato di piombo prima di far la reazione col sale di ferro, perchè con quello si precipitano anche certe sostanze che reagiscono in modo analogo all'acido salicilico.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 18.

Laboratorio fisiologico della R. Università di Torino.

Ricerche farmacologiche sugli organi a fibre liscie e sulla vescica urinaria in particolare

NOTA

del Dott. **PAOLO PELLACANI**

PARTE I.

Capitolo I.

Come la fisiologia, così la tossicologia del sistema dei muscoli lisci rimase campo poco coltivato a confronto di quella dei muscoli striati. Può anzi dirsi, che mentre lo studio della fisiologia di questo sistema fu solo intrapreso colle ricerche di Legros ed Onimus, la tossicologia non ebbe ancora speciali ricerche e particolare studio.

Le ricerche fisiologiche finora condotte sugli organi a fibre liscie, e fra gli altri sulla vescica urinaria, non hanno finora apportato a cognizioni stabili, incontestate, che anzi non havvi forse capitolo della fisiologia nel quale regni maggiore incertezza e contraddizione. Le ricerche farmacologiche su questi organi sono ridotte a scarse osservazioni sparse nella letteratura, spesso erronee nell'interpretazione, perchè mancanti del precipuo fondamento di esatte dottrine fisiologiche.

Le funzioni del sistema muscolare liscio chè implicitamente alla fisiologia della vescica urinaria vennero in quest'anno da Mosso e da me studiate (1), mi posero nelle condizioni di poter intraprendere lo studio delle influenze medicamentose sul sistema dei muscoli lisci, e sugli organi che ne sono costituiti.

Fra questi ultimi diressi le ricerche sulla vescica urinaria, possedendo su quest'organo migliori conoscenze fisiologiche; al qual proposito accennerò appena, ed in parte, come quelle cognizioni valessero ad indirizzare queste ricerche farmacologiche. Le relazioni fra le funzioni dei vasi sanguigni, le variazioni nella respirazione, i rapporti che i centri nervosi tengono coi muscoli lisci della vescica, sono altrettanti fatti fisiologici la di cui esatta cognizione è indispensabile allo studio del modo d'azione dei medicamenti sui muscoli lisci della vescica. Così la classificazione che io ho potuto dare in diversi agenti, nelle loro influenze sui muscoli lisci, ebbe questo fondamento fisiologico.

Metodo di ricerca. — Queste, come le ricerche fisiologiche, si eseguirono sulla vescica del cane, la quale ponevasi allo scoperto volendosi eliminare la influenza meccanica della respirazione. Non è a dimenticarsi come questo procedimento avesse lo svantaggio di tener l'organo in condizioni dissimili dalle fisiologiche, onde altre volte si lasciò la vescica nella cavità addominale, tenendo calcolo delle influenze meccaniche della pressione addominale. In un modo o nell'altro gli animali fissati in posizione supina, avevano posto la loro vescica mediante una cannula introdotta per la via dell'uretra, in comunicazione con un apparecchio che registrava le più piccole variazioni del suo volume, e questo apparecchio non poteva trovarsi più perfetto del pletismografo di Mosso, il quale segnava non chè le contrazioni, le più piccole varia-

(1) Mosso e Pellacani, « Ricerche sulla fisiologia della vescica ». Torino 1881.

zioni nel tono della vescica, mantenendo sulla medesima, per la sua disposizione speciale, una pressione costante.

Senza entrare nei particolari dei fenomeni fisiologici, ho accennato alla relazione intima fra il movimento dei vasi e quello della vescica; volendo quindi studiare le influenze di differenti agenti su questa ultima, occorreva tener calcolo delle singole variazioni nello stato dei vasi sanguigni, e ciò si praticava osservando le modificazioni della pressione, a mezzo di un manometro applicato alla carotide del medesimo animale.

Devo notare come interessando specialmente di determinare le variazioni qualitative della pressione sanguigna, si usò talvolta di uno strumento solo adatto a quest'ultimo scopo, quale è lo *sfigmoscopo* del Marey. Anche della respirazione occorreva tener calcolo, conoscendo quanto intimi siano i rapporti fra le modificazioni della respirazione, e quelle dei muscoli lisci.

Rapporto, che lo studio della fisiologia della vescica ha dimostrato anche indipendente da qualunque influenza meccanica, e per sola via nervosa e funzionale. La respirazione veniva registrata a mezzo di un pneumografo applicato al torace in comunicazione con un poligrafo del Marey.

Una condizione indispensabile, volendo eseguire esperienze farmacologiche pei muscoli lisci della vescica, è quella della sottrazione della medesima da qualunque influenza cerebrale. Intime sono le relazioni fra la vescica urinaria ed il cervello che si fanno per la via del midollo spinale e dei nervi sacrali, per cui molti fenomeni fisiologici, ed anche quelli più ordinari della vita, come sonno, veglia, dolore, sensazioni, ecc., manifestano un'influenza dimostrabile sui muscoli lisci della vescica.

Per tutto questo rimandiamo al lavoro sulla fisiologia della vescica (1), limitandoci ad osservare come occorresse in que-

---

(1) Mosso e Pellacani, « Sulle funzioni della Vescica urinaria ». Comunicazione preliminare. Torino 1881.

ste esperienze di sottrarre la medesima ad ogni influenza del cervello a mezzo del taglio del midollo, che si eseguiva negli animali che servirono a queste ricerche. Ma anche sottratta la vescica ad ogni influenza del cervello, questa persiste ad avere nel midollo lombare dei centri d'innervazione, sui quali prima Giannuzzi richiamò l'attenzione dei fisiologi (1).

Le influenze che varii agenti possono esercitare sulla vescica, coll'intermezzo di questi centri del midollo lombare, si eseguirono con esperienze comparative, in animali che ebbero conservati, o distrutti questi medesimi centri.

Grande influenza fu sin qui ammesso esercitare l'innervazione del simpatico sulla vescica, a mezzo dei due filamenti, che dal ganlio mesenterico inferiore si rendono al plesso ipogastrico, e da questo alla vescica urinaria.

Siccome le nostre esperienze sulla fisiologia della vescica hanno modificato sensibilmente le dottrine emesse da Budge, da Sokowin, da Nussbaum e da Giannuzzi, dimostrando quanta parte spetti a quei due filamenti come nervi sensibili, e come al cervello si trasmettono le azioni sensitive di questi nervi, oltrechè a centri riposti nel midollo lombare; così l'influenza motrice da parte del simpatico sui muscoli della vescica venne ridotta a minori proporzioni.

Però volendo isolata la vescica da ogni influenza nervosa, non di rado vennero recisi i due filamenti suddetti del simpatico. Le esperienze vennero condotte con metodo grafico. Disposti gli apparecchi nel modo suaccennato, la penna del pletismografo, come quella del manometro e del poligrafo, scrivevano sulla carta del chimografo di Ludwig. Non occorrendo determinare le variazioni quantitative della pressione del sangue, e servendoci dello *sfigmoscopo* del Marey; questi veniva posto in comunicazione con un poligrafo dello stesso autore, e gli apparecchi erano disposti per la registra-

---

(1) Giannuzzi, « Sull'innervazione dello sfintere della Vescica ». — Accad. dei Fisiocritici di Siena.

zione dei fenomeni sulla carta affumicata di un cilindro Balzer.

In un modo o nell'altro le *oscillazioni della pressione*, e le *variazioni della respirazione*, venivano osservate in *coincidenza* colle *modificazioni funzionali dei muscoli della vescica*, in un animale che aveva la vescica sottratta ad ogni influenza cerebrale col taglio del midollo, e sotto una pressione sufficiente per mantenere nell'organo una certa quantità di liquido. Questo consisteva in una soluzione di cloruro sodico al 0,75 p. %.

Tanto sulla carta del chimografo Ludwig, come registrando i fenomeni a mezzo del chimografo Balzer, si teneva conto del tempo, in coincidenza coi fenomeni osservati, scrivendolo contemporaneamente.

A questo punto devo riassumere la parte fisiologica che ho fatto precedere a queste ricerche, e che per la sua particolare importanza richiese una serie di esperienze. Intendo accennare ad alcune esperienze sulla fisiologia dello sfintere della vescica propriamente detto.

I problemi che si riferiscono a questa parte della fisiologia esigevano tanto più uno speciale studio volendo entrare nel campo delle influenze farmacologiche sull'organo in generale, e quindi su ambidue i muscoli che lo costituiscono.

Ed in questa parte appunto risulterà tutto il vantaggio di questo studio preliminare, quando si esporranno le interpretazioni finora accordate all'influenza di un certo numero di farmaci sulla vescica urinaria.

Capitolo II.

Notizie storiche. — Non possiamo esimerci dal percorrere in breve la storia di questo argomento, e tanto più perchè ne risulti su quali incertezze appoggino le cognizioni generalmente accettate in questo capitolo della fisiologia.

Del tono dei muscoli lisci e degli sfinteri parlarono John, Muller ed Hall.

Rosenthal contraddisse a questo concetto accordando allaconsiderevole elasticità del collo della vescica la massima parte nel trattenimento dell'urina nella medesima (1). L'anatomico Barkow chiamò una finzione della fisiologia l'esistenza di uno sfintere per la vescica (2), mentre Kolrausch ritenne anatomicamente dimostrato, lo sfintere vescicale, e rafforzò il concetto del suo tono permanente, ammesso da John Muller ed Hall. A queste prime controversie seguiva una lunga serie di osservazioni e di esperienze, dopo le quali non è ancora fatta piena luce su questo argomento.

Il primo lavoro di Haidenhain e Colberg compariva nel 1858, ripristinando in onore la dottrina del tono degli sfinteri (3); ma sorse Wittich poco dopo per appoggiare il concetto di Rosenthal (4). Sauer rispondeva alle obbiezioni di Wittich e Rosenthal, e sosteneva vivamente la dottrina della tonicità degli sfinteri (5). Giannuzzi e Nawrocki dimostrarono quanta parte abbiano i nervi sacrali al mantenimento dell'urina in vescica ed al tono dello sfintere. È da queste esperienze che incominciò a generalizzarsi l'opinione, possedere lo sfintere una innervazione indipendente dal detrusore, per mezzo dei nervi sacrali (6).

Così stando le cose sembrava in via di soluzione il problema, quando Budge riaccese più viva la questione, ammettendo in un lavoro sperimentale che alla musculatura dell'uretra sia dovuta la massima parte del soggiorno dell'urina in vescica (7).

L'A., già noto per importanti lavori sulla fisiologia della vescica, negava il tono permanente per lo sfintere della me-

---

(1) Rosenthal, « De tono cum musc. eo imprimis qui sphinct. vocatur », 1857.
(2) Barkow, « Unters. über Harnblas der Menschen ».
(3) « Arch. für Anat. und Phys. », 1858.
(4) « Königsberg Med. Jahrb. », 1860-1861.
(5) « Arch. für Anat. », 1861.
(6) « Comptes rendus », 1863. T. LVI.
(7) « Centralblat f. d. Med. Wissenschaft », 1864.

desima. Kupressow (1), in seguito ad un lavoro sperimentale, si opponeva alle conclusioni di Budge.

Giannuzzi ritornò allo studio di questo problema nel 1870, determinando come la lesione dei nervi sacrali o dei rami sensitivi dei medesimi, fosse seguita da incontinenza per la perdita di tono dello sfintere, ed appoggiava sempre più il concetto della innervazione distinta dei due muscoli della vescica; ammettendo nel simpatico il nervo motore del detrusore, nei sacrali i nervi dello sfintere (2).

Non è con questo finita la storia di questo argomento, poichè in una serie di lavori anatomici si occuparono della presenza e disposizione dello sfintere. Uffelman (3), Jurie (4), Henle, Sappey, Brocà Bonamy.

Pittigrew (5) si scosta da tutti, ammettendo per l'uomo una disposizione particolare delle fibre dello strato medio della vescica, le quali sarebbero disposte in modo, nella parte anteriore dell'organo, da circondare con un'ansa il collo della vescica medesima, andando a raggiungere quelle del lato opposto nella parte posteriore dell'organo. Per questa disposizione spiroidale, ad otto in cifra, colla dilatazione dell'ansa superiore corrispondente al corpo della vescica, l'ansa inferiore circondante il collo di questa, verrebbe ad essere vieppiù ristretta, e viceversa la cosa avverrebbe nello stato di vacuità della vescica medesima. Disposizione questa che porterebbe ad un antagonismo funzionale fra le fibre del collo e quelle del corpo della vescica, onde l'apparecchio muscolare della medesima avrebbe in se stesso la proprietà di trattenere il liquido per l'aumento della resistenza nell'orifizio uretrale, in modo corrispondente al grado diverso di disten-

---

(1) « Phys. des Blasenschliessmusckels ». Petersburg 1870.

(2) « Sull'inn. dello sfintere della Vescica ». Accad. dei Fisiocritici di Siena, 1870.

(3) « Henle und Pfeuffer's Zeitsch. XVII ».

(4) « Wiener Med. Jahrb. », 1873.

(5) « Phil. Trans. », 1868.

sione della vescica. Questo concetto è generalmente ammesso, poichè si parla spesso del detrusore e dello sfintere, come di due antagonisti.

Riguardo all'innervazione dei due muscoli, è pure in generale ammessa una innervazione spinale, per la via dei nervi sacrali riguardo allo sfintere; quella dei due filamenti del simpatico pel detrusore.

Così dopo che Masius (1), ebbe ammesso, per lo sfintere anale, rapporti di innervazione coi centri cerebrali, si trovò accolto, massime nel campo della Patologia, il medesimo fatto per lo sfintere vescicale. Questa rapida rassegna basta già a dimostrare, quanto poco sia assodato questo terreno per la fisiologia e per la clinica: è naturale che, come per tutti i muscoli lisci, così anche per le fibre circolari del collo della vescica, si debba ammettere un tono, ma quello che è dubbio si è, quale influenza esercitano i centri nervosi cerebrali e midollari su questo tono, e per qual via questi centri agiscono sui muscoli della vescica. Non conosciamo con sicurezza se spetti a questi muscoli una innervazione differente, nè si hanno esperienze dirette alla conoscenza del meccanismo funzionale della vescica.

I cenni anatomici esposti nel testo del lavoro si riferiscono alla vescica del cane, animale che ha servito a queste esperienze. Questa, come quella dell'uomo si compone di tre strati, di cui quello medio circolare, continuandosi nel collo della medesima, e nell'uretra prostatica, nello stato di maggiore spessezza, viene a costituire lo sfintere della vescica descritto dagli anatomici. Le fibre della parte anteriore della vescica di questi animali passando nella regione posteriore, abbracciano l'uretere coll'estremità inferiore dell'ansa che vengono a costituire in questo passaggio, ma non dimostrano la disposizione spiroidale ammessa da Pittigrew.

Riassumendo il metodo sperimentale tenuto in queste espe-

---

(1) « Acad. Roy. de Belgique », 1867.

rienze fisiologiche, questo consisteva essenzialmente nel porre la cavità della vescica in comunicazione con una boccia di Mariotte, colla quale si potevano variare le pressioni, osservandone gli effetti tanto sul corpo della vescica, come sullo sfintere, segnando il momento della comparsa dell'incontinenza. Volendo eliminare qualunque influenza della musculatura uretrale, al mantenimento del liquido in vescica, si introduceva una cannula nell'uretra medesima, la quale si faceva arrivare al margine inferiore della prostata. L'animale fissato in posizione supina, cloroformizzato, aperta la cavità addominale, ed isolata la vescica da influenze meccaniche, introdotta nella medesima una cannula per la via di un uretere, o direttamente sul fondo della medesima; messa in comunicazione la cannula mediante un tubo di Catgut colla boccia di Mariotte, l'esperienza era in tal modo disposta. Volendo poi mantenere il liquido nella vescica ad una temperatura conveniente, essendo che sensibilissimi sono i muscoli lisci alle influenze termiche, il tubo di Catgut che dalla boccia di Mariotte immetteva nella cannula vescicale, comunicava con un apparecchio, che serviva al riscaldamento del liquido, consistente in un serpentino comunicante colle due estremità col tubo medesimo e nuotante in una vaschetta, che appoggiava su un fornello a gaz. Osservazioni ripetute determinarono il grado di temperatura occorrente nell'acqua della vasca, perchè il liquido dalla boccia passasse nella vescica a 38 gradi.

Che all'uretra spetti molta parte nel mantenimento dell'urina in vescica, come ammise Budge, lo si può determinare in un cane fissato e disposto nel modo indicato, se nell'uretra non si introdusse la cannula e dopo averla introdotta. Che la musculatura striata di cui parte dell'uretra è fornita, possa per influenza volontaria ostacolare il getto dell'urina, è cosa di comune osservazione.

Coll'apparecchio disposto in tal guisa si determinava anzitutto a qual punto occorresse portare la pressione sulla vescica, perchè dalla cannula uretrale sortisse liquido, la qual

cosa indicava l'insufficienza dello sfintere, propriamente detto, per quella data pressione.

Si osservava l'influenza che esercita lo stato del detrusore sul grado di quella insufficienza, e si variavano le condizioni onde studiarne comparativamente gli effetti sui due muscoli. Si irritavano, si tagliavano i nervi della vescica, si irritavano o si distruggevano determinate porzioni del midollo, osservandone gli effetti su ambidue i muscoli; così facendo agire certi agenti che in precedenza avevano dimostrato un'influenza sullo stato funzionale del detrusore.

I risultati di queste esperienze furono esposti in alcune tavole schematiche; una di queste si riferisce ad una esperienza nella quale fu determinata la pressione necessaria ad avere incontinenza nello stato normale; indi ad animale appena cloroformizzato, poi ad animale che dorme profondamente, si osservarono gli effetti di una leggera contrazione spontanea della vescica, indi nuovamente l'influenza del cloroformio, l'effetto del taglio del midollo e quelli della distruzione del midollo lombare. Le influenze infine vennero determinate sullo sfintere, del CO^2 e della morte. Risultò già da questa prima esperienza che ogni causa di diminuzione o di aumento nel tono del detrusore, presenta gli stessi effetti sullo sfintere, onde aumenti o diminuzioni nelle pressioni necessarie ad ottenere incontinenza. La seconda tavola schematica è dimostrativa di un'altra esperienza, nella quale i risultati concordano perfettamente colla precedente; di più si dimostra, come segua lo sfintere della vescica il fenomeno dimostrato dai muscoli lisci in generale, consistente in ciò, che alla dilatazione degli organi da questo sistema muscolare costituiti, all'allungamento cioè delle fibre medesime, occorre una pressione iniziale maggiore di quella che successivamente è necessaria a mantenere dilatato l'organo medesimo, ed in istato di allungamento le medesime fibre. Sembra quindi che una volta superato quello stato di tono, la resistenza di questi muscoli diventi progressivamente minore.

Questo fatto è dimostrabile anche per lo sfintere, poichè

anche questo apparecchio muscolare risponde, nello stesso modo che il detrusore, alle diverse azioni che si esercitano sui muscoli lisci. Così irritando con corrente indotta i nervi sacrali, prima o dopo la sortita dei medesimi dal plesso ipogastrico, si ottengono degli aumenti di tono sulla vescica in generale, i quali sono sempre maggiori di quelli, che manifestano l'irritazione dei simpatici.

In altre esperienze, oltre a questi fatti, fu dimostrato che le variazioni fisiologiche nel tono del detrusore sono accompagnate da identiche modificazioni del tono dello sfintere; così il sonno, la veglia, modificano in generale il tono dei muscoli della vescica, le leggiere contrazioni della quale, dimostrano l'aumento corrispondente nel tono dello sfintere. Occorrono forti contrazioni, perchè la resistenza di questo venga superata, ed allora avviene il getto dell'urina.

Da tutte queste esperienze, risultò come la vescica sia costituita essenzialmente di un solo muscolo, il quale dilatandosi segna la generale diminuzione del tono del medesimo, e così nelle riduzioni del suo volume, per aumenti del tono. Questi muscoli lisci della vescica dimostrarono di risentire nello stesso modo gli effetti del taglio, della distruzione del midollo, nonchè dell'irritazione dei nervi sacrali e simpatici. In nessun modo dimostrarono proprietà fisiologiche differenti, e tanto meno antagonismo funzionale, ma sempre la vescica ebbe a comportarsi come un muscolo solo, nel quale elevandosi artificialmente o spontaneamente per mezzo di contrazioni sufficienti la pressione del liquido contenuto, questo trova passaggio attraverso l'orifizio vescico-uretrale munito di fibre circolari.

Come è risultato dal lavoro sulla fisiologia della vescica, perdite durevoli nel tono della vescica avvengono col taglio del midollo, anche praticato alla regione cervicale, e più ancora colla distruzione del midollo lombare o colla recisione dei nervi sacrali. Queste perdite di tono sono generali su tutti i muscoli dell'organo e differiscono solo per intensità, essendo la diminuzione di tono dei muscoli vescicali progressivamente

maggiore, se la lesione interessa solo le vie di congiunzione fra i centri midollari ed il cervello, o i centri midollari medesimi.

La perdita più o meno completa di questo tono muscolare della vescica in generale può spiegare i diversi fenomeni che ci presenta la patologia della vescica. Così è, che come artificialmente noi provochiamo perdita di tono vescicale col taglio del midollo, così questa avviene colle lesioni cerebrali ed in quelle gravi malattie, nelle quali l'azione cerebrale sulla vescica è sospesa (tifo, pioemia, malattie adinamiche). In questi casi, come lo ha dimostrato Dubois (1), in un lavoro clinico, esiste una paralisi incompleta della vescica, determinata dal medesimo, coll'esame della pressione dell'urina nella vescica medesima.

Dubois ha pure riscontrato nelle malattie del midollo spinale, perdite rilevanti nel tono della vescica, e maggiori quando la lesione interessava la porzione inferiore del midollo. Questo fatto si accorda perfettamente con queste esperienze.

Colle perdite incomplete del tono della vescica, il fenomeno che avverrà di prevalenza sarà la ritenzione d'urina; poichè essendo conservato ancora un certo tono alle fibre dell'orifizio vescico-uretrale, e rimanendo in azione la musculatura uretrale, l'urina si accumulerà in vescica, distendendola più o meno grandemente, finchè avvenga il vuotamento artificiale, oppure può essere che la pressione svoltasi nell'interno della vescica sia sufficiente a vincere le resistenze, tanto delle fibre dell'orifizio uretro-vescicale, come della musculatura uretrale, ed allora si avrà l'incontinenza; e siccome sarà sempre necessaria una certa pressione perchè queste resistenze siano superate, così permarrà una più o meno grande quantità di liquido in vescica, onde il noto fenomeno dell'iscuria paradossa.

(1) « Deutsche Arch. für Klin. Medic. », Leipzig 1876, p. 148.

Più grave è la paralisi vescicale generale, colla distruzione dei centri, che in corrispondenza della 5ª, 6ª vertebra, ha il midollo lombare. Come risulta da queste esperienze la paralisi è sempre generale, senza differenza di sede. In questo caso per la perdita più grave del tono musculare della vescica, una minore pressione che si svolga entro la medesima, potrà bastare a superare le resistenze deboli che possono opporre le fibre pure paralizzate del collo, della porzione prostatica, e dell'uretra in generale. Infatti in questi casi la ritenzione avviene per qualche ora, indi è seguìta da incontinenza durevole, la quale può sempre poi determinarsi nei movimenti del corpo dell'animale, od alla minima pressione che si esercita sulla vescica.

Paralisi completa dei muscoli vescicali io non ottenni sperimentalmente, se non colla morte dell'animale. Animali col midollo lombare distrutto da 24 a 48 ore, dimostrano sempre paralisi incompleta della vescica, con ritenzione dapprima, poi con incontinenza. Volendo in questi animali esaminare da vicino il meccanismo funzionale della vescica, disponendoli col solito metodo, si osserva che a piccola pressione si dilata assai la vescica, ed interviene incontinenza; occorre però sempre una pressione di 25, 30 c' d'acqua per ottenere l'un effetto e l'altro, mentre dopo la morte, pressioni molto minori bastano alla dilatazione della vescica ed all'incontinenza. Ogni volta poi che in una vescica così paralizzata, colla irritazione dei nervi si aumenta il tono dei muscoli, è necessaria una più alta pressione, tanto per distendere la vescica, come per avere incontinenza; nello stesso modo su questa vescica incompletamente paralizzata, si comportano gli effetti delle irritazioni meccaniche, termiche, elettriche, portate sul corpo della vescica, poichè, in ogni caso, coll'aumento del tono nel detrusore, aumenta sempre la resistenza nell'orifizio uretro-vescicale, il cui sistema musculare liscio fin qui, si credette da molti in antagonismo col precedente. In questi cani a midollo lombare distrutto da 24, 48 ore, solo colla morte si ha la perdita totale del tono della vescica; e nello stesso tempo la in-

continenza appare sotto debole pressione; ma i muscoli lisci sono sensibili a molte influenze, anche dopo la morte dell'animale, cosicchè se anche in questo caso queste influenze si fanno agire sul corpo della vescica, aumenta in generale il tono dei muscoli lisci della medesima, onde maggiore pressione occorre alla sua distensione ed alla comparsa dell'incontinenza.

Non intendo di entrare nell'esame delle dottrine generalmente ammesse nella patologia della vescica urinaria, ma ognuno s'avvede però, quanto pochi siano i fatti, che in questo campo si appoggiano a basi fisiologiche. Così, per accennarne alcuni, non sappiamo quanto possa esservi di vero nel concetto dello sfintere sotto influenza volontaria, del detrusore, sotto influenza del simpatico, come tutte le ipotesi fondate sulla esistenza di muscoli vescicali distinti, per innervazione, e proprietà fisiologiche. Evidentemente in questo capitolo della patologia penetrarono dottrine, le quali non appoggiavano sul valido fondamento dei fatti dimostrati. È facile accorgersi quanto facilmente si è equivocato fra le influenze volontarie che possono esercitarsi sullo sfintere uretrale di fibre striate, e l'apparecchio intrinseco alla vescica, che indipendentemente dal precedente mantiene il liquido nella medesima.

Che tutti i muscoli della vescica non siano assolutamente sottratti alla volontà, e che la medesima possa indurre modificazioni nel tono di questi, è quanto fu dimostrato nel lavoro sulla *Fisiologia della vescica* (1). Che nelle lesioni che interessano i centri superiori della vescica, e che possono compromettere i rapporti fra questi centri e la vescica medesima, si abbia più spesso ritenzione d'urina, è quanto risulta da queste esperienze, come pure questa ritenzione possa essere completa per la normale resistenza dei muscoli uretrali, e per quella appena diminuita dello sfintere vescicale, propriamente detto. Così le lesioni midollari, se leggere e non interessanti

(1) Mosso e Pellacani, loc. cit.

i centri nervosi midollari della vescica, potranno essere seguìte da ritenzione, poichè la perdita leggera del tono della vescica, si presta alla grande distensione della medesima, mentre permangono illesi i muscoli uretrali ed è incompletamente perduta la normale resistenza dell'orifizio vescico-prostatico. Paralisi totale completa della vescica si ha solo nelle gravi alterazioni del midollo spinale, e massime poi quando avvenute da tempo, onde degenerazione dei nervi ed atrofia delle fibre musculari. In questi casi associandosi la paralisi dei muscoli uretrali, l'incontinenza sarà assoluta. Che se queste lesioni sono di grado minore, il fenomeno che si osserverà sarà quello dell'incontinenza associata a ritenzione d'una certa quantità d'urina, la cui presenza in vescica segna la pressione necessaria a vincere le deboli resistenze, offerte dai mezzi di chiusura della vescica medesima.

È noto il fenomeno che presenta la maggior parte degli ammalati di paraplegia. Questi spesso hanno d'uopo di mantenere un recipiente raccoglitore dell'urina che scola continuamente dall'uretra. Questo fatto non segna già, come si ammette, che fra il cervello e lo sfintere siano sospese le trasmissioni, ma evidentemente, come dimostrano queste esperienze, si tratta di una paralisi totale della vescica, la quale sarà più o meno riempita, a seconda del grado della paralísi medesima. Se la paralisi è grave, la vescica può essere completamente vuota, essendo paralizzata completamente la musculatura vescico-uretrale; se incompleta o avvenuta da poco tempo, rimanendo, come dimostrano queste esperienze, un certo grado di tono alle fibre muscolari liscie, la vescica conterrà quella certa quantità di liquido, la cui pressione è sufficiente a superare il tono residuo delle fibre muscolari della porzione vescico-prostatica.

Anche le dottrine dominanti sulle cause del cistospasmo sono assai modificabili, poichè divennero per le esperienze sulla fisiologia della vescica, perfettamente comprensibili le influenze cerebrali, spinali e riflesse, come causa di cistospasmo, e nello stesso tempo i fenomeni della enuresi spastica

e della iscuria spastica. Così dicasi per la così detta enuresi notturna, fenomeno senza dubbio legato a deviazioni nelle modificazioni fisiologiche della vescica nel sonno.

Alle medesime modificazioni fisiologiche nel tono della vescica nella vecchiaia, si devono i fenomeni che si osservano in quell'organo in questa età.

PARTE SECONDA

Capitolo I.

Alle ricerche farmacologiche se ne fecero precedere alcune sulla influenza della temperatura sui muscoli lisci. In queste ricerche si confermarono i fatti principali, già osservati da Legros ed Onimus, e si dimostrò di più l'influenza che le diverse temperature possono esercitare sulla vescica, attraverso le pareti addominali. A quest'ultimo oggetto servivano cani vecchi a vescica atonica, nei quali si determinava il grado di distensione della vescica a differenti pressioni nello stato normale, e sotto l'influenza di differenti temperature, applicate all'esterno.

Capitolo II.

Agenti che influiscono sulla vescica urinaria coll'intermezzo della respirazione.

Curaro. — L'influenza di questo agente sui muscoli lisci della vescica fu studiata da molti ed anzitutto da Bernard, che osservando il getto dell'urina per influenza del curaro, diede la spiegazione del fenomeno, ammettendo che lo sfintere venisse disteso. Altri sperimentatori videro in questo fatto paralisi delle fibre volontarie dello sfintere, ed altri ancora spiegarono il fenomeno come dovuto ad un eccitamento del simpatico per influenza di questo agente.

Gli stretti rapporti fisiologici fra i muscoli lisci ed i vasi

sanguigni, facevano già prevedere nel curaro un agente attivo sui muscoli medesimi, per intermezzo dei vasi; risultò però da queste ricerche, come per altra via e particolarmente per quella della respirazione, il curaro più da vicino influenzasse i muscoli lisci.

Si ammise pure generalmente che il curaro portasse la sua azione sui muscoli lisci immediatamente dopo che sui muscoli striati. Queste esperienze dimostrano come molto tardiva sia l'influenza paralizzante del curaro sui muscoli lisci medesimi.

Il metodo tenuto per queste ricerche fu sempre quello di registrare i movimenti dei muscoli vescicali a mezzo del pletismografo sulla carta del chimografo di Ludwig, contemporaneamente alla pressione del sangue ed alle variazioni nella respirazione.

Risultò sempre nel modo più evidente, che indipendentemente da variazioni della pressione sanguigna, i muscoli della vescica, isolati da qualsiasi influenza meccanica, risentono gli effetti delle modificazioni nella respirazione per influenza del curaro, e dimostrano contrazioni ed aumento di tono maggiori, man mano che la respirazione diventa superficiale e si sospende. Ne consegue da ciò, che gli effetti principali del curaro sui muscoli della vescica, non sono che quelli già dimostrati dalle nostre ricerche fisiologiche pel CO^2; infatti, riprendendo la respirazione artificiale, questi effetti sono perfettamente eliminabili.

Questi effetti sono generati sui muscoli lisci della vescica e la mizione per influenza del curaro non è che una mizione asfittica, contraendosi fortemente la musculatura del detrusore, e superando le resistenze offerte dallo sfintere della vescica propriamente detto.

Questi fatti sono dimostrati nel testo del lavoro dai rispettivi tracciati.

CAPITOLO III.

Agenti che manifestano la loro influenza sui muscoli della vescica coll'intermezzo del sistema nervoso.

Anche queste esperienze furono condotte col solito metodo, tenendo cioè calcolo delle modificazioni della respirazione e della pressione del sangue, per distinguere quanto sia dovuto a queste influenze e quanto ad influenze che per altre vie possono esercitarsi sui muscoli lisci della vescica.

Risulta dalle esperienze che il Prof. Mosso ed io avemmo a condurre sulla fisiologia della vescica, che quando in un animale si recida a qualunque altezza, al di sopra della regione lombare, il midollo spinale, cessano i movimenti riflessi dei nervi sensibili del corpo sui muscoli della vescica medesima. L'iniezione di stricnina fatta in questi animali a midollo lombare intatto, aumenta l'eccitabilità dei centri della vescica riposti nel midollo lombare stesso, onde movimenti riflessi che non avvengono nello stato normale. Questo a dosi piccole di stricnina. Se la dose è maggiore il tetano dei muscoli volontari è *preceduto* da forti contrazioni della vescica, indipendentemente da qualsiasi variazione nella pressione sanguigna e nella respirazione. Di più possono verificarsi forti *contrazioni* della vescica *senza causa nota* e rilevanti aumenti nel tono della medesima, fatti che non avvengono in condizioni ordinarie a midollo spinale tagliato.

Gli animali col midollo lombare distrutto presentano perdita rilevante nel tono della vescica. La stricnina modifica questa perdita anche a piccole dosi, ed a dosi maggiori apporta a contrazioni vescicali.

Questi fatti non possono dimostrarsi meglio che coi tracciati che verranno pubblicati nel testo del lavoro: solo devo qui accennare come anche la vescica isolata da qualsiasi influenza nervosa col taglio de' suoi nervi, sia ancora dimostrabile, quantunque in grado molto minore, l'azione della stricnina indi-

pendentemente da qualsiasi modificazione nei vasi sanguigni e nella respirazione.

Dimostrata tutta la influenza che la stricnina esercita sui muscoli lisci della vescica, ed il modo principale col quale questo agente riesce ad influenzare i muscoli della vescica medesima, si fece una serie di esperienze sull'uomo, intese a dimostrare quanto possa attendersi da questo agente, somministrato a dosi terapeutiche.

Queste esperienze ebbero risultati positivi, come dimostrano i tracciati.

La stricnina, come gli altri agenti, manifesta un'azione generale sui muscoli lisci della vescica, per cui aumenta il tono dello sfintere come del detrusore per sua influenza: e qui pure si verifica il fatto, che solo quando intervengono *forti* contrazioni del detrusore, la resistenza dello sfintere viene superata.

Capitolo IV.

Agenti che esercitano un'influenza sui muscoli della vescica a mezzo dei movimenti dei vasi ed in rapporto alle modificazioni della pressione sanguigna.

Segale cornuta (1). — Fra le sostanze che dimostrano l'intimo rapporto fra i movimenti vascolari e quelli dei muscoli lisci havvi la segale cornuta. Molti autori ne videro l'azione locale sui vasi, altri sui centri vasomotori; parecchi osservatori notarono come la vescica urinaria si trovasse distesa per influenza della segale cornuta, e taluni ammisero un crampo dello sfintere, altri un aumento di secrezione urinaria.

Queste esperienze praticate col solito metodo grafico veni-

(1) Esperienze consecutive alla comunicazione preliminare pubblicata negli Atti della R. Accademia dei Lincei, mi fanno collocare in questo capitolo la segale cornuta, ed altri agenti.

vano sempre eseguite in cani nelle diverse condizioni che esigeva la spiegazione del modo d'azione della segale sui muscoli lisci.

In animali col midollo spinale tagliato, sottratti così ad ogni influenza riflessa, si dimostra l'effetto di un'iniezione sottocutanea o venosa di ergotina, in modo contemporaneo sulla pressione del sangue che viene modificata, e sui muscoli della vescica che entrano in contrazione. Questo fatto, ripetute volte dimostrato con ogni esattezza di metodo, ci pone in grado di modificare l'opinione ammessa da Wernich, riguardo alla sede d'azione della segale cornuta: opinione questa, sulla quale non si può più insistere, dopo che in animali anche col midollo lombare distrutto, si possono dimostrare contrazioni nei muscoli lisci della vescica in coincidenza coll'elevazione della pressione sanguigna; si deve quindi ammettere, che indipendentemente dall'azione dell'ergotina sui centri vasomotori, per la sua azione locale sui vasi, possono pure indursi contrazioni vascolari e contemporanee contrazioni nei muscoli lisci.

I tracciati dimostrano però quanto maggiori siano gli effetti dell'ergotina sulla pressione del sangue e sui muscoli lisci a midollo spinale intatto. Non si può quindi escludere il fatto che per l'influenza dell'ergotina sui centri vasomotori, si aumentino le condizioni favorevoli alla contrazione dei vasi, ed a quella dei muscoli lisci.

Una serie di esperienze eseguite nell'uomo dimostra pure tutto il vantaggio che può attendersi dall'impiego dell'ergotina, ove vogliasi aumentare il tono della vescica, o provocarne contrazione. Anche l'azione dell'ergotina si manifesta in modo generale sui muscoli della vescica.

Nitrito Amilico. — Un'azione così diretta sui vasi sanguigni come è quella del nitrito amilico, forma, per i fatti fisiologici accennati, di questo farmaco un attivo agente sui muscoli lisci.

Senza entrare nel campo delle dottrine ammesse, relativamente all'azione del nitrito amilico sui vasi, sui nervi motori,

sul cuore, ecc., dobbiamo accennare come queste esperienze si eseguissero sempre, variando le condizioni, e cercando così di determinare i modi di influenza del nitrito amilico sui muscoli lisci. Il nitrito poi veniva somministrato o per inalazione, o per iniezione sottocutanea, ed il modo di somministrazione mostrò rilevanti influenze.

In un cane col midollo spinale tagliato alla regione dorsale e disposto cogli ordinari apparecchi registratori, se si fa inalare il nitrito amilico, si osserva da principio un rapido abbassamento della pressione sanguigna, indi modificazioni notevoli nella respirazione, in coincidenza alle quali si contrae fortemente la vescica urinaria.

Dopo qualche tempo, mentre perdura l'abbassamento della pressione e la respirazione è sempre dispnoica, i muscoli della vescica si dilatano, e questa dilatazione continua anche quando la respirazione è tornata regolare, colla cessazione delle inalazioni, ed anche quando la pressione ritorna a rialzarsi.

Questi fatti non sono punto modificati, se la vescica viene isolata da qualsiasi influenza nervosa.

Se l'introduzione del nitrito amilico si fa per via sottocutanea, mancano gli effetti di contrazione che evidentemente sono in rapporto alle modificazioni della respirazione.

Quello che si osserva nei tracciati si è la persistenza della dilatazione forte della vescica, anche quando gli effetti sui vasi sono dileguati.

Identici effetti dimostrammo sulla vescica dell'uomo.

Chinina. — Anche la chinina appartiene a quegli agenti che influenzano i muscoli lisci della vescica, particolarmente per la via dei vasi sanguigni, e, con contemporanee modificazioni, nella pressione del sangue. Non entriamo qui nella storia dell'azione fisiologica della chinina sui muscoli lisci, in gran parte riferibile a quelli dell'utero, cosa che faremo nel testo del lavoro.

Accenniamo brevemente alle nostre esperienze: animali disposti col solito metodo e nei quali sono scritti contempora-

neamente i movimenti dei muscoli della vescica insieme alla pressione del sangue ed alla respirazione, se si assoggettano ad iniezioni sottocutanee o venose di soluzioni neutre di idroclorato di chinina a dosi piccole (0,005, secondo Stienon), si osserva che contemporaneamente all'abbassamento della pressione ed alle modificazioni del movimento del cuore, avviene aumento di tono nei muscoli della vescica. Ripetendo queste dosi, e tanto più a dosi maggiori (0,012 per Cg. del peso del corpo), può osservarsi una vera contrazione nei muscoli della vescica.

Questi fenomeni sono più rilevanti ancora colle dosi alte, e per lo più coincidenti cogli abbassamenti della pressione del sangue. Talvolta si osservarono contrazioni della vescica, anche quando la pressione sanguigna stava rialzandosi, e la respirazione perfettamente normale. Questi effetti non sono punto modificati dalla distruzione del midollo lombare. Ma oltre a queste modificazioni principali, più comuni ad osservarsi nello stato dei muscoli lisci, in relazione ai movimenti della pressione, possono osservarsi delle influenze esercitate per la via della respirazione, nonchè per quelle alterazioni nel movimento del cuore, alle quali la chinina può condurre. Basti qui accennare come l'influenza della chinina sui muscoli lisci, è in gran parte indiretta ed è sempre un'azione eccitante, tonica, che si manifesta con vere contrazioni di questi muscoli.

NICOTINA. — Contrariamente alle esperienze negative di alcuni autori, si potè dimostrare che anche per i muscoli lisci della vescica, si estende il fatto osservato per l'intestino, delle contrazioni cioè dei muscoli lisci per influenza della nicotina. Queste contrazioni della vescica essendo molto leggere a confronto di quelle dell'intestino, abbisognavano d'un apparecchio registratore sensibilissimo. Le modificazioni apportate dalla nicotina sui muscoli lisci della vescica, coincidono con variazioni nella pressione sanguigna.

CLORALIO-CLOROFORMIO. — Gli anestetici non potevano che

fornire degli agenti attivi sullo stato dei muscoli lisci, essendovi fra quella serie di medicamenti molti agenti sui vasi sanguigni, sulla respirazione, sistema nervoso, ecc.

Come l'azione del cloralio e del cloroformio sui vasi sanguigni è equivalente, così dimostrasi nell'istesso modo anche sui muscoli lisci.

Certamente che il cloroformio somministrato per inalazione esercita dapprima, per la via della respirazione, una serie di influenze sui muscoli della vescica, la quale nel periodo di eccitamento si contrae fortemente. È quando la respirazione è tranquilla e la narcosi completa, che l'azione del cloroformio è massima sulla vescica, osservandosi allora una perdita rilevante nel tono della medesima. Protraendosi la narcosi od intervenendo modificazioni respiratorie, variazioni nel movimento del cuore, questi riprendono la loro influenza sui muscoli della vescica, che vi rispondono con contrazioni. Cessati questi effetti e ripristinatasi l'azione principale del cloroformio, la vescica si dilata continuamente, mentre la pressione è fortemente abbassata.

I fenomeni che il cloralio induce sui muscoli lisci risentono meno l'intervento delle influenze respiratorie. All'animale, al quale s'inietta il cloralio nelle vene, come a quello al quale s'introduce per clistere, accade dopo quel leggero eccitamento riflesso sulla vescica, che a midollo intatto può esercitare un'iniezione di liquido nella giugulare, o nel retto, che la vescica lentamente, ma incessantemente tende a dilatarsi anche sotto debole pressione, e ciò corrisponde ad una perdita reale durevole del tono della medesima, fino ad eliminazione del farmaco. Se la dose fu sufficiente, l'animale è colto dal sonno, e con questo una serie di modificazioni che subisce il ritmo e la forma dei movimenti respiratorii, nonchè una serie di modificazioni nella circolazione del sangue, che influenzano lo stato funzionale dei muscoli lisci.

I fenomeni che nel sonno fisiologico inducono modificazioni nei muscoli della vescica, formano un capitolo dello studio, al quale col Prof. Mosso abbiamo atteso. I medesimi fatti

sono osservabili nel sonno da cloralio: sono particolarmente le influenze respiratorie che manifestano una grande importanza sui muscoli della vescica. È notevole poi come anche prima che i vasi aumentino il loro tono, e si accennino le modificazioni respiratorie che precedono lo svegliarsi dell'animale, la vescica urinaria manifesta un aumento progressivo nel proprio tono.

Negli animali sotto l'influenza del cloralio e del cloroformio aumentandosi l'eccitabilità del midollo spinale, si possono dimostrare degli effetti riflessi sulla vescica, per le più leggere eccitazioni periferiche.

È a notarsi il fatto che anche per le alte dosi di cloralio, cessata l'azione dell'agente sui centri nervosi, vengono meno gli effetti sulla vescica urinaria, ond'è che oltre all'azione locale del cloralio sui vasi e sui muscoli lisci, è d'uopo ammetterne un'altra che si esercita pure nello stesso senso sui muscoli medesimi, cioè un'azione sui centri cerebrali, onde una perdita di tono della vescica per effetto del cloralio, paragonabile a quella che si ottiene sottraendo la vescica all'influenza cerebrale col taglio del midollo.

Quest'azione del cloralio sulla vescica è estesa a tutti i suoi muscoli, compreso lo sfintere, ond'è ben determinabile la perdita del suo tono colla pressione minore che è necessaria si eserciti sul medesimo, per avere incontinenza.

Oppio - Morfina. — In diverso modo possono i narcotici influenzare i muscoli lisci, per influenze indirette, essendo agenti vascolari, o per la via del sistema nervoso, ecc., o in modo diretto, come ammette Nasse, per l'intestino. Sono noti i fenomeni che l'oppio e la morfina apportano nell'apparecchio urinario dell'uomo, fra i quali predomina quello della ritenzione di urina, sulle cause dei quali regna tuttora molta incertezza.

La mancanza di esperienze sugli animali ci toglie in questo capitolo di determinare il modo d'azione di questi agenti sui muscoli lisci della vescica, ed in ispecial modo di renderci

ragione dei fenomeni di spasmo e contrattura che per l'uso dell'oppio sembrano talune volte verificarsi.

Queste esperienze noi potemmo eseguirle soltanto sull'uomo. Determinando la presenza di un catetere nell'uretra, forti movimenti riflessi nella vescica dell'uomo, ci occorse di servirci di persone di sesso femminile, nelle quali è tollerata a lungo, senza effetti dimostrabili, la presenza di un catetere in vescica. Situate queste persone in posizione supina, fatta comunicare la loro vescica con un pletismografo, introdotta nella vescica medesima una certa quantità di liquido, e mantenuta una perfetta tranquillità, determinate le influenze respiratorie a mezzo di un pneumografo applicato all'addome, scrivendo contemporaneamente la respirazione e le variazioni dello stato della vescica, l'esperienza procedeva regolarmente osservando per un certo periodo lo stato dei muscoli vescicali, facendo quindi agire determinate influenze.

Nelle esperienze eseguite con questo metodo non ci accadde di osservare il fenomeno della contrazione spasmodica della vescica, per influenza dell'oppio. Invece per l'oppio e suoi preparati osservai sempre una dilatazione dell'organo, lenta, progressiva, per tutto il tempo nel quale dura l'azione ipnotica dell'oppio medesimo.

Alcool - Caffè. — Agenti attivi sul cuore, sui vasi, sul sistema nervoso, come sono l'alcool ed il caffè, influenzano pure i muscoli lisci: ma per qual via principale questi agenti facciano sentire la loro influenza sui muscoli medesimi non possiamo qui affermarlo, essendo state le nostre esperienze limitate alla vescica dell'uomo.

Per l'alcool, si ebbe ad osservare un breve periodo di dilatazione, seguìto da uno più durevole di aumento progressivo del tono, massime quando la persona si trova in istato d'ebbrezza.

L'azione del caffè è molto più pronta di quella dell'alcool sulla vescica dell'uomo, come lo dimostrano i tracciati.

Astringenti. — I rapporti fra lo stato dei vasi sanguigni e quello dei muscoli lisci, segnano già agli astringenti una

parte principale come agenti sugli organi costituiti di muscoli lisci, e per due vie principali sono destinati ad agire enlle emorragie di questi organi, cioè, e sui vasi, e colle modificazioni nel volume degli organi medesimi.

Rosenstirn trova fra gli astringenti l'acido gallico, il quale, dopo il nitrato d'argento, possiede sui vasi l'azione locale maggiore.

In queste esperienze fu appunto l'acido gallico che fornì i massimi effetti, inducendo questo farmaco delle contrazioni forti, persistenti della vescica.

Ripetute volte osservai il fenomeno che ad una persona perfettamente tranquilla, la cui vescica dimostra delle leggerissime variazioni nel tono, quando si somministri alla medesima acido gallico in dose di 3, 4 grammi, incominciano già dopo 13′ aumenti rilevanti del tono medesimo, e dopo 20′ si manifestano già fortissime contrazioni, fino al vuotamento completo della vescica medesima.

È notevole il fatto che la persona la quale ha la vescica in comunicazione col pletismografo, non s'accorge di questa mizione, nè delle contrazioni che la producono. Questo fatto è perfettamente d'accordo colla dottrina da noi ammessa in quel capitolo della fisiologia della vescica che riguarda il meccanismo della mizione. Ci risultò infatti come il senso del bisogno di mingere coincida coll'aumento del tono della vescica urinaria, onde non la distensione dell'organo, ma la pressione del liquido sulle pareti vescicali, desterebbe la sensazione di questo bisogno.

Queste esperienze appoggiano perfettamente quella dottrina, poichè in queste persone nelle quali la vescica è in comunicazione col pletismografo, manca la cognizione del bisogno di mingere, non potendosi elevare la pressione nell'interno della vescica, coll'aumentarsi progressivo del tono della medesima, per la disposizione particolare di questo apparecchio, mediante il quale la pressione nell'interno della vescica rimane sempre costante.

Risultati molto minori di quelli forniti dall'acido gallico diedero i cloruri di ferro.

Capitolo V.

Medicamenti che manifestano la loro influenza in modo diretto sui muscoli lisci della vescica.

Pilocarpina. — L'azione della pilocarpina sull'iride aveva fatto ammettere l'ipotesi, accettata da parecchi sperimentatori, che la pilocarpina fosse un agente diretto sulle fibre dello sfintere pupillare, o almeno de' suoi nervi motori.

L'impiego della pilocarpina nella ostetricia, ebbe successi tali da porla vicino agli ecbolici.

Dopo le recenti ricerche sugli alcoloidi del Jaborandi (1), era d'uopo assicurarsi della purezza del preparato di pilocarpina, accanto alla quale spesso Harnach e Meyer trovarono un secondo alcoloide, la Jaborina.

Le azioni della pilocarpina sull'apparecchio circolatorio potevano lasciar pensare all'influenza secondaria sui muscoli lisci, queste ricerche invece hanno stabilito come per questa via si facciano sentire sui muscoli lisci stessi soltanto influenze secondarie.

In un cane disposto cogli ordinari apparecchi registratori dei movimenti dei muscoli vescicali e della pressione del sangue, nonchè della respirazione, dopo che ebbe subìto col taglio del midollo spinale, alla regione cervicale, l'isolamento della vescica da ogni influenza riflessa, se si pratica un'iniezione sottocutanea di idroclorato di pilocarpina, o di pilocarpina pura, nella proporzione di 0,005 per Cg. del peso del corpo, ed anche a dosi minori 0,001, si osserva dopo 50″, 60″, persistendo normale la pressione del sangue e la respirazione, una fortissima contrazione della vescica, la quale riesce presto a vuotarsi del suo contenuto.

Queste esperienze venivano praticate su grossi cani, la cui

(1) « Ann. der Chemie und Pharm. », 204, 67.

vescica, sotto mediocre pressione (5, 6 c.), riusciva distesa da una buona quantità di liquido; ora in questi animali in 2′, 3′ la vescica erasi vuotata completamente.

Questa contrazione, prodotta dalla pilocarpina, è tanto forte che il tracciato di essa si scosta dalla forma ordinaria delle contrazioni dei muscoli lisci. Dopo 15′ l'animale, rimanendo sempre tranquillo, presenta la vescica contratta tanto, da occorrere una pressione di 30, 40 c., onde fare passare liquido nella medesima. Avvengono poi i fenonemi di dispnea, agitazione, abbassamento della pressione, miosi, rallentamento dei movimenti del cuore, e la vescica rimane sempre in uno stato di forte contrazione.

Questi risultati non cambiano se i muscoli della vescica vengono isolati da qualsiasi influenza col midollo lombare e privati d'ogni innervazione.

Le contrazioni indotte nei muscoli lisci dalla pilocarpina, dopo aver durato un certo tempo, cessano, ed anche l'aumento di tono notevole che ne consegue, dopo un certo tempo vien meno, i muscoli rimangono poi sensibilissimi ad ogni influenza fisiologica, che secondariamente può apportarvi la pilocarpina, massime per la via della respirazione. Risultati equivalenti si ebbero nelle esperienze che si poterono instituire nell'uomo.

Una donna di 30 anni sana e robusta, alla quale si praticò un'iniezione sottocutanea di 0,02 di pilocarpina, dimostrò come primo effetto una fortissima contrazione della vescica, che in breve si vuotò di 450 c. c. di contenuto prima che comparisse l'agitazione, la salivazione, il sudore, ecc.

Cessata la contrazione rimase per un certo tempo un notevole aumento nel tono della vescica.

Infine, dell'influenza di un'altra serie di agenti, verrà trattato nel testo del lavoro, di prossima pubblicazione negli *Atti della R. Accademia dei Lincei*.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 19.

CONTRIBUZIONE ALLO STUDIO

DELLA

ENDO-CARDITE ACQUISITA ACUTA UNILATERALE DESTRA

PER IL PROFESSORE

VITTORIO COLOMIATTI

L'estrema rarità, ognora proclamata, della endocardite acuta unilaterale destra durante la vita estrauterina, in confronto colla relativa frequenza della stessa endocardite unilaterale sinistra, mi determina a pubblicare brevemente, insieme riuniti in questo *Archivio*, i fatti da me raccolti; i quali, mentre da una parte servono ad aumentare la casuistica — finora comparativamente poco significante — di una tale malattia, valgono da un'altra parte a chiamare sulla medesima una volta di più l'attenzione dei Clinici, ed a migliorarne in alcuni punti la storia.

1° Caso.

Si tratta di una donna dell'età di 24 anni, morta nella clinica del Prof. Concato il 15 aprile 1879, e da me sezionata 26 ore dopo il decesso.

La poverina — come risulta dalla storia clinica pubblicata dallo stesso Prof. Concato (1) — era entrata nell'ospedale il 10 gennaio di quell'anno « specialmente per un vivissimo dolore al gi-

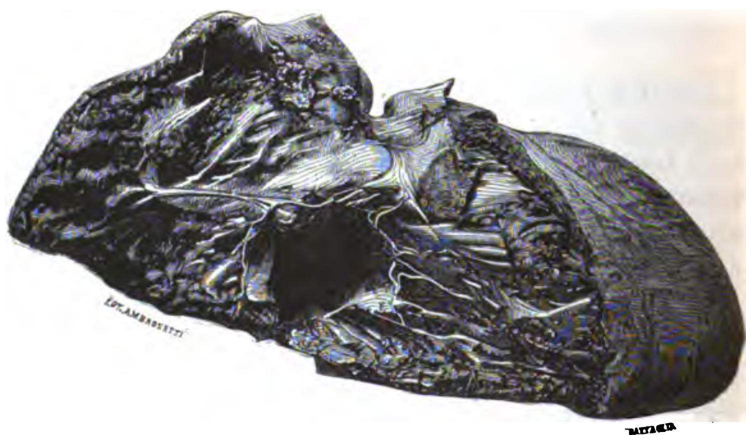
(1) « Sulla endo-cardite acquisita del ventricolo destro ». — Giornale della R. Accademia di Medicina e Chirurgia di Torino, luglio 1879.

nocchio destro, che appariva tumefatto, rosso, caldo e dolorosissimo ad ogni movimento, ad ogni pressione », dolore che datava da sei mesi e che l'aveva colpita insieme a « spossatezza, peso ai lombi, qualche leggero brivido, e più tardi dolori alle spalle e gomito destro ». Era gravida, ma non portò a termine il prodotto del concepimento. Anzi avendo abortito il giorno 6 aprile, fu dopo colpita da infezione puerperale, per cui dovette soccombere, ma senza che si fosse potuto mai far diagnosi di endo-cardite. — Eppure questa al tavolo anatomico si riscontrò gravissima.

Difatti il cuore di questa donna, che io conservo nel museo, mentre è del tutto sano a sinistra, a destra è profondamente alterato.

Presenta sul pizzo anteriore della tricuspidale (fig. 1ª), in pros-

Fig. 1ª (*).



simità delle inserzioni marginali dei tendini del muscolo papillare anteriore, una perforazione quasi circolare del diametro di un mezzo centimetro o poco più, attorniata da scarse vegetazioni, e su due delle sigmoidee polmonali diverse vegetazioni d'origine recente, delle quali due specialmente molto sporgenti, nonchè vegetazioni molteplici, ma relativamente poco rilevate, sul primo tratto del-

(*) La parete anteriore del ventricolo destro di questo cuore (separata con due tagli, dei quali uno segue il margine ventricolare destro, l'altro il setto) è rappresentata rovesciata in alto ed a sinistra dell'osservatore. Così si vedono i due orifici, colle rispettive valvole alterate.

l'arteria polmonale e sull'endo-cardio dell'infundibolo; in conseguenza delle quali alterazioni eransi prodotti emboli con infarti emorragici polmonali, che però non erano bilaterali, ma soltanto a destra.

2° *Caso.*

Si tratta del cuore di un uomo dell'età di 53 anni ricoverato nella clinica del Prof. Concato il 24 dicembre del 1880 per « pneumonite catarrale, nefrite interstiziale e catarro intestinale », morto il giorno otto febbraio 1881, e da me sezionato il giorno 10 successivo in presenza degli studenti, i quali, mentre poterono vedere confermata la fatta diagnosi, si ebbero la grata sorpresa di vedere il più bello degli esemplari di endo-cardite vegetante, limitata alla valvola tricuspide, che immaginar potessero, senza aver prima potuto rilevare sintomi clinici.

Questo cuore ha forme e proporzioni regolari (fig. 2[a]). Esso misura: — undici centimetri nel suo diametro trasverso (preso a livello della base dei ventricoli sul cuore estratto ed adagiato su un piano orizzontale), — dieci centimetri di altezza, dall'origine dell'arteria polmonale all'apice, — e quarantasei millimetri di spessore (preso in corrispondenza del setto all'unione del suo quarto superiore coi tre quarti inferiori). — Il cadavere misurava m. 1,70 di altezza ed 84 centimetri nella circonferenza toracica.

Non presenta nelle pareti della orecchietta destra (la quale era distesa in parte da sangue sciolto ed in parte da un coagulo gelatiniforme) alcuna alterazione, all'infuori di scarse e piccole vegetazioni recenti sull'endo-cardio in vicinanza dell'orificio auricolo-ventricolare. Non presenta alcuna lesione all'orificio della polmonale; ed ha sano l'endo-cardio parietale destro. Presenta invece una gravissima produzione recente sui pizzi della tricuspidale, — mentre poi ha sani gli orifici e le cavità di sinistra.

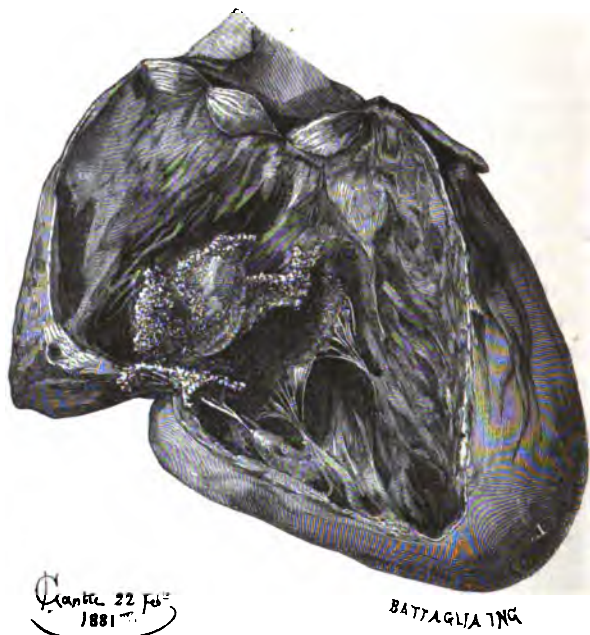
Il pizzo interno della tricuspidale presenta — sulla sua faccia che guarda l'orificio — una chiazza rilevata data da vegetazioni recenti, di aspetto complessivo *verrucoso*, che parte dall'estremo suo anteriore e si estende, per la lunghezza di 28 millimetri, sulla linea di combaciamento, dalla quale si allarga in alto per il tratto di 9 millimetri (nel suo massimo), terminando verso l'orecchietta con un margine irregolare irto di granulazioni. Questa specie di verruca è in gran parte a superficie appianata, e va assottigliandosi dalla estremità sua anteriore verso la posteriore, dove è sottilissima.

Il pizzo posteriore ha una chiazza consimile verso l'estremo suo interno, a superficie appianata, di forma rotondeggiante, che mi-

sura un mezzo centimetro quadrato all'incirca in estensione, e che è poco rilevata.

Il pizzo anteriore è il più leso. — Su di esso pare si siano sviluppati tanti condilomi (mi si permetta l'espressione) quanti ne occorrono per uguagliare, insieme riuniti, una piccola noce.

Fig. 2ª (*).



Su di esso le vegetazioni si osservano in quasi tutta l'estensione della superficie auricolare, ed escono fuori da una base larga comune che interessa pure il margine libero ed i due terzi della superficie ventricolare del pizzo stesso, compresi i tendini dei muscoli papillari, che in alcuni punti sono cementati tra loro.

Le vegetazioni sono molto sporgenti. — Di esse una si eleva assai più delle altre, è grossa quanto la metà della intiera loro massa, e si trova nel tratto mediano della estensione trasversale del pizzo. È irta di vegetazioni secondarie, tranne sulla sua estremità dove è a superficie alquanto liscia ed a forma cilindrica, con-

(*) Questo cuore è stato preparato e rappresentato come quello della figura 1ª.

siderata in direzione trasversa. Verso la base d'impianto di questa enorme vegetazione (che fregava sulle vegetazioni del pizzo interno, ed anche un poco su quelle del posteriore, per cui erano riuscite appianate) esiste una perforazione a margine irregolare e vegetante, quasi rotondeggiante, che ha un diametro trasverso il quale misura presso a poco un centimetro; determinata questa perforazione in parte dalla riunione di vegetazioni che sorgono dai tendini dei muscoli papillari — i quali concorrono a formare la base d'impianto della vegetazione massima — ed in parte da una ulcerazione marginale avvenuta sul pizzo.

Mentre eseguivo la sezione di questo cuore, mi accorsi più d'una volta che le vegetazioni descritte dovevano essere trattate con molto garbo, perchè erano friabili: difatti ne trovai diversi frammenti lungo le diramazioni principali dell'arteria polmonale, dei quali alcuni erano grossi quanto un mezzo cece ed anche più; e nei polmoni, oltre alla pneumonite d'antica data, esistevano molti infarti emorragici di data recentissima.

3° Caso.

Si tratta d'una donna d'anni 60, morta nella sezione del Dott. Cav. Cappa, nel nostro Ospedale maggiore di S. Giovanni, addì 6 aprile 1881.

Costei, come risulta dalla breve storia clinica che mi fu gentilmente rimessa dal Dott. Vandone, assistente del Dott. Cappa, « venne ricoverata per pleuro-pneumonite sinistra; presentò all'a-« scoltazione i toni del cuore profondi, ma puri; e morì dopo quattro « giorni di malattia ».

All'autopsia — eseguita 26 ore dopo il decesso — si trovò:

1° Endo-cardite valvolare vegetante — a piccole vegetazioni, in più punti raggruppate, in altri isolate — sui pizzi della tricuspidale (fig. 3ª), sani essendo tutti gli altri orifici;

2° Infarti emorragici polmonali recenti;

3° Pneumonite da embolismo, e pleurite con essudato siero-fibrinoso a sinistra.

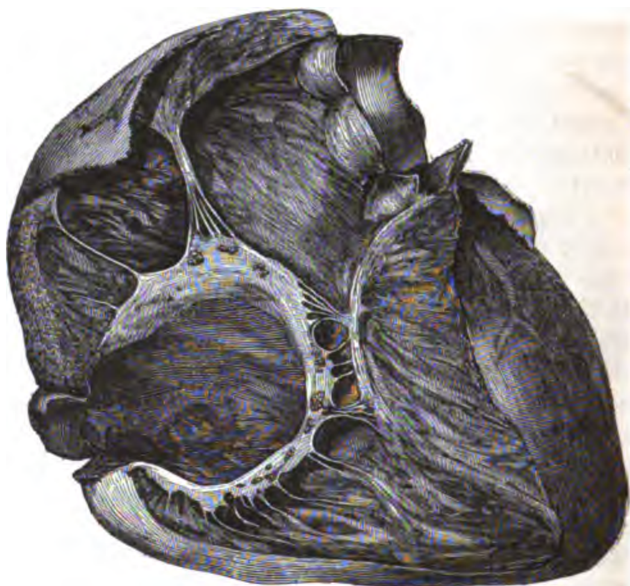
4° Caso.

Il fatto capitò nel 1867 e riguarda un giovane ventenne, morto il 10 aprile di quell'anno, nella sezione del compianto Prof. Nicolis, nell'Ospedale maggiore di S. Giovanni.

Il poveretto aveva avuto nella primavera del 1866 una « poliartrite acuta da causa reumatica che fu curata con quattro salassi »; ed entrò nell'ospedale il 15 febbraio del 1867, dove fu fatta la diagnosi di « stenosi dell'orificio aortico con ipertrofia e dilatazione del ventricolo sinistro ed ispessimento della mitrale ».

Nella storia di questo caso, dalla quale ho raccolto queste notizie, non è notato che si fossero rilevati segni clinici di alterazioni nel cuor destro; e l'autopsia, a questo proposito, è anch'essa muta, essendo stato aperto soltanto il cuore sinistro!

Fig. 3ª (*).



Ma fortunatamente il viscere — *a conferma della fatta diagnosi* — essendo stato conservato nel Museo Anatomo-patologico **Riberi**,

(*) Questo cuore è stato preparato e rappresentato come i due precedenti. C'è però di più che il taglio lungo il margine destro del ventricolo si protende sulla parete dell'orecchietta, comprendendo l'orificio auricolo-ventricolare.

di proprietà dell'Ospedale, ed avendo io nel mese di gennaio del corrente anno avuto la direzione del Museo stesso, venne nel giugno scorso nelle mie mani.

Io ne compii la sezione, e trovai — insieme a gravi esiti di endocardite valvolare d'antica data ai due orifici di sinistra — un bellissimo esemplare di endo-cardite valvolare acuta, a piccole vegetazioni, limitata ai pizzi della tricuspidale, che del resto non era stata ancora colpita da verun processo infiammatorio (1).

5° *Caso.*

Si tratta di un bimbo — certo Ferrero Giuseppe — d'anni quattro, ricoverato nell'ospedale di S. Giovanni, nella sezione del Dottore Baldi, per « tisi polmonale ed intestinale », e morto per la stessa malattia il 2 dicembre 1881.

La storia clinica relativa è completamente muta; e l'autopsia, che fu praticata 28 ore dopo il decesso, diede i seguenti risultati:

Nulla di particolare sull'abito esterno.

Nulla di notevole alla sezione del capo, tranne un certo grado di idrope degli spazii sottoaracnoidei e dei ventricoli cerebrali con edema della massa encefalica.

Aperta la cavità addominale si trovano i visceri entro contenuti in posizione normale, ed un leggero trasudato di color citrino raccolto nelle parti declive.

Aperta la cavità toracica, si osserva l'area cardiaca molto scoperta. — L'apice dei due polmoni è aderente alla pleura parietale per pleurite antica. — Nelle parti declive delle due cavità pleurali si raccoglie un po' di liquido limpido di color citrino. — C'è idro-pericardio, ed è uniformemente opacato il pericardio, tanto parietale che viscerale (l'opacamento è leggero). — Aperto in sito il cuore destro esce fuori una discreta quantità di sangue sciolto nerastro. — Id. dal cuore sinistro. — Tolto il cuore e completata la sezione delle cavità destre, si estrae un grosso coagulo post-mortuario, e si vedono *alcune vegetazioni sulla tricuspidale* (linea di comba-

---

(1) Non ho riprodotto con un disegno questo caso, perchè è identico al caso precedente (fig. 3ª). — Esso poi deve figurare fra i pochi esemplari di endo-cardite acquisita acuta *unilaterale destra*, nonostante le alterazioni riscontrate a sinistra, essendo queste il risultato di una endocardite non più in corso.

ciamento) limitate all'estremo sinistro del pizzo anteriore e punti vicini del pizzo interno, *vegetazioni poco rilevate, semi-trasparenti, alcune di consistenza debolissima* (1). Del resto nulla. — E completata la sezione del cuore sinistro, si estrae pure un coagolo postmortuario, e se ne trovano sane le diverse parti.

Il polmone sinistro ha l'apice deformato per pleurite cronica; e presenta il lobo superiore sede di pneumonite catarrale cronica con esito di caseificazione e il lobo inferiore affetto da pneumonite catarrale in stadio acuto, nonchè ghiandole caseose all'ilo.

Gli stessi fatti, ma meno gravi, si osservano nel polmone sinistro, con alcuni focolai emorragici.

La milza ha i follicoli linfatici tumefatti.

La mucosa del ventricolo è tumefatta, rammollita e spalmata di catarro. Il fegato è grasso. Le vie biliari sono libere. L'intestino presenta segni di enterite follicolare grave.

Vi ha nulla di notevole nell'apparato urinario.

Nulla di notevole negli organi genitali.

Nulla nella bocca, all'infuori di una patina biancastra sulla lingua con tumefazione dei follicoli della base della medesima. Nulla nel faringe e nell'esofago.

La laringe ha la mucosa tumefatta ed arrossata per iniezione sanguigna; e la trachea ed i grossi bronchi sono spalmati di catarro denso.

Io ebbi cura di mettere tosto nel liquido del Müller il cuore di questo bambino, e due giorni dopo eseguii alcune preparazioni microscopiche delle vegetazioni riscontrate; e trovai che le vegetazioni esistenti sul pizzo anteriore erano, come al solito, costituite da connettivo embrionario, mentre le altre (almeno giudicando dall'esame fatto su una sola di queste ultime, che credetti poter sacrificare senza recar danno al preparato macroscopico) si presentavano costituite nella loro porzione libera da alcuni strati di cellule connettive rotonde piccole, trattenute in maglie di fibrina, al disotto dei quali c'era infiltrazione di cellule consimili fra gli elementi superficiali della lamina auricolare endo-cardica della valvola, congiunta questa infiltrazione a tumefazione delle cellule appiattite con moltiplicazione nucleare di queste ultime.

---

(1) Ho creduto di poter risparmiarne il disegno, perchè non si tratta che di vegetazioni più scarse di quelle che si osservano nella fig. 3ª.

I cinque casi che ho narrato mi portano a dare un rapido sguardo alla letteratura dell'argomento, non fosse per altro che a scopo di semplice enumerazione.

Dessa però — come notai fin dalle prime linee di questo mio scritto — essendo scarsissima, molto facile è il còmpito mio. Anzi debbo dire che questo stesso mio còmpito mi è reso ancor più facile dalla pubblicazione citata del Prof. Concato, a proposito della storia clinica relativa al primo caso da me raccolto il giorno 16 aprile 1879, inquantochè in quella pubblicazione — alla quale mi riferisco, in questo mio lavoro, come per dovere — il Prof. Concato intese raccogliere tutti i casi precedenti, che sarebbero soltanto quattro.

Ma la letteratura di questo argomento non è tutta anteriore al 1879; chè qualche cosa si è pur visto dopo che furono presentati alla nostra R. Accademia di Medicina, e quindi resi di pubblica ragione, i miei due primi casi.

Il mio primo entrò nel dominio della scienza il 25 aprile del 1879 (1), ed il mio secondo l'11 febbraio 1881 (2). — Il primo dimostrò che l'endo-cardite acuta unilaterale destra negli adulti può colpire ad un tempo la valvola tricuspide e le sigmoidee polmonali; — ed il secondo fece vedere che il sesso femminile non è unicamente predisposto ad una tale affezione. Ma, mentre il primo sta tuttora come esemplare unico negli annali della scienza (giacchè si è visto negli altri casi che l'affezione colpiva o unicamente la tricuspide, ovvero solamente le sigmoidee polmonali), il secondo — che per riguardo al sesso non ripetè più le osservazioni precedenti — ha tosto avuto una conferma per opera del Dottore Lancereaux, in un bellissimo esemplare relativo ad un uomo dell'età di 40 anni, il cui cuore presentò all'au-

(1) V. « Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino », 1879, fasc. di maggio, pag. 403.
(2) V. « *Id.* », 1881, fasc. febbraio-marzo, pag. 60.

topsia « la valvola tricuspide sede di vegetazioni moltiple, d'un grigio biancastro, e del volume di una lenticchia o di una piccola nocciuola » che, nel disegno dato dallo stesso Dott. Lancereaux (1), ricordano molto da vicino le vegetazioni del mio.

Però, tutto sommato, le osservazioni fin qui registrate di endo-cardite valvolare acquisita acuta unilaterale destra non arriverebbero ad una gran cifra.

Ora, dobbiamo noi, colla scarsità del materiale che possediamo in proposito, elevarci a considerazioni generali intorno a questa malattia?..... Io credo di no, perchè ad ogni caso novello la storia generale ne potrebbe essere corretta.

Limitiamoci per il momento a fissare per bene i fatti, secondo i quali risulterebbe: — *che l'affezione può colpire o unicamente la tricuspidale* (2), *o solamente le sigmoidee polmonali* (3), *o ad un tempo la tricuspidale e le polmonali* (4); — *che può essere perforante in un orificio e contemporaneamente vegetante nell'altro* (5); — *che non guarda il sesso* (6); — *e che non è neanco propria piuttosto di questa che di quella età, essendosi riscontrata nell'età bambina, e nei due sessi in gioventù ed in vecchiaia.*

Ed intanto raccomandiamoci ai Clinici per lo studio dei sintomi (7), e per poter giungere alla conoscenza massimamente

---

(1) « Des endocardites, et notamment de l'endo-cardite végétante ulcéreuse ». — Archives générales de Médecine, Paris, avril 1881.

(2) Un caso di Blix, — un caso di Moxon, — uno di Wipham, — quattro miei, — ed uno di Lancereaux.

(3) Un caso di Wahl.

(4) Un caso mio (il primo descritto in questo lavoro).

(5) Un caso mio (id.).

(6) Su nove casi, tre maschi.

(7) Nel caso di Moxon venne percepito, durante la vita, un rumore di sfregamento « prodotto probabilmente dall'urto, contro la parete del ventricolo, di una grossa e solida massa di vegetazioni, del volume di una mezza noce, che trovavasi sopra una lacinia della valvola tricuspide » — (« Case of ulcerative Endocarditis of rigth heart vith slounghing of lungs. Trans. of path. »; soc. XXI, p. 107).

delle cause speciali (tutt'ora ignote, a confessione eziandio di Lancereaux) di una tale malattia (1), che, per dirlo qui di sfuggita, non è neppur sempre connessa alla esistenza di micro-organismi nei suoi prodotti (2).

Ma il processo di endo-cardite acquisita unilaterale destra, a decorso rapido, non si riscontra soltanto *essenzialmente* (3) sulle valvole. — Esso è pur possibile *unicamente* sull'endocardio parietale, eziandio a forma vegetante, e con speciale limitazione all'orecchietta, sempre di destra. Ciò che io ho la fortuna di poter provare col caso seguente:

Si tratta di un certo Poretta Antonio, d'anni 75, morto all'Ospedale maggiore di S. Giovanni, nella sezione del Dott. Vignolo, il giorno 12 novembre 1881.

Il pover uomo — come consta dalla storia clinica che mi fu consegnata dal Dott. Lanza, assistente del Dott. Vignolo — « entrò « nella sezione il 2 dello stesso mese per *pneumonite catarrale* « *acuta* che lo colpì mentre già era affetto da catarro bronchiale

---

(1) Il prof. Concato — lavoro citato — affermò che « la gravidanza ed il puerperio dovrebbero essere annoverati tra le cause occasionali » di questa malattia. — All'epoca però in cui egli scrisse queste sue parole potè pure affermare che « il sesso femminino vi è forse unicamente predisposto »; ciò che al giorno d'oggi è contraddetto dai fatti.

(2) Nella seduta delli 11 febbraio 1881 della nostra R. Accademia di Medicina, epoca in cui presentai il secondo caso, rispondendo ad apposita domanda fattami dal collega Perroncito, dissi di non aver trovato mai microrganismi fra gli elementi delle vegetazioni dell'endocardite acuta, negli esemplari che mi capitarono, tranne nei casi di infezione puerperale (V. « Giornale della R. Acc. », n. 2-3, 1881). — La questione non è di poco momento, massime per le cause di errore che non sempre si possono smuovere. Però avrò occasione di riparlarne, attendendo per ora alla raccolta del materiale, per non conchiudere da fatti isolati.

(3) Dissi *essenzialmente*, perchè nel primo caso sopra descritto, quantunque si trovino vegetazioni nell'endocardio dell'infundibolo, e nel secondo ancorchè esistano vegetazioni nell'endocardio dell'orecchietta destra in vicinanza dell'orificio auricolo-ventricolare, l'alterazione è tanto nell'uno quanto nell'altro esemplare, massimamente, cioè *essenzialmente* nelle valvole.

« cronico. — Di robusta costituzione, godette sempre buona salute,
« all'infuori di una pneumonite sofferta a 20 anni, per cui fu salassato otto volte. Non ebbe nessun *precedente gentilizio*, nè
« contrasse mai sifilide. Faceva uso generoso di vino, non di liquori. Era dedito a vita faticosa, soffriva già da parecchi anni
« di catarro bronchiale; però senza disturbi gravi. Ma la malattia
« per la quale ricoverò all'ospedale non datava, all'epoca dell'ingresso, che da pochi giorni; e sarebbe incominciata con disordini
« notevoli dell'apparato respiratorio e circolatorio; — esacerbazione
« della tosse — affanno forte di respiro — cardiopalmo. L'esame
« fisico rilevò: — gibbosità precordiale con aumento del diametro
« trasverso del cuore; — nessun rumore; — suoni profondi, oscuri;
« — urto debolissimo; — ritmo regolare; — leggera ottusità alla
« base del polmone sinistro, e rantoli sparsi; — ventre regolare;
« — non traccia di edema agli arti; — non ingorgo alle giugulari.

« Nei pochi giorni di permanenza nell'ospedale non presentò di
« notevole che la frequenza ognor crescente del respiro, con espettorazione scarsa, ed una progressiva piccolezza del polso, con
« irregolarità ».

L'autopsia venne eseguita 42 ore dopo il decesso: ed i visceri, appena tolti dal cadavere, furono da me dimostrati nella scuola ai miei studenti, coi quali mi intrattenni più specialmente a parlare del cuore e dei polmoni, avendo riscontrato in questi visceri i fatti essenziali.

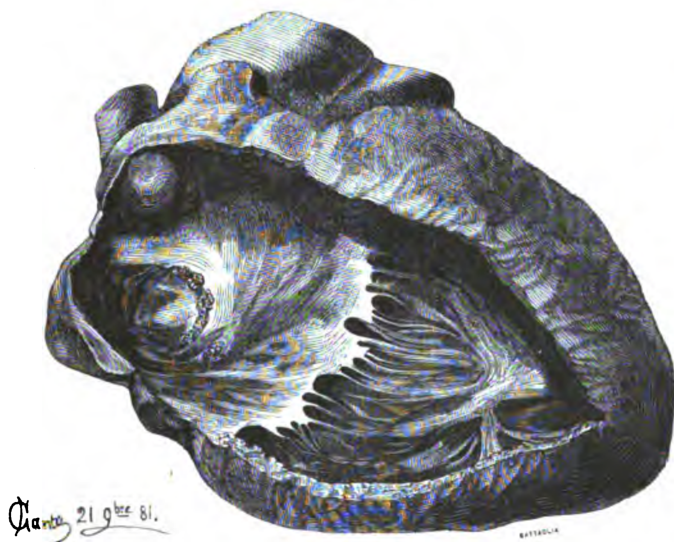
Il cuore di questo individuo (fig. 4ª) ha un volume alquanto aumentato, ma in modo uniforme. — Ha il pericardio in diversi punti opacato, ed il connettivo sotto-pericardico ricco di adipe. — Presenta sano il miocardio; e nella sua metà sinistra non lascia vedere altro che un leggero inspessimento del pizzo aortico della mitrale, con chiazze giallognole, poco estese e poco rilevate, verso il suo margine aderente, nonchè un debole grado di rigidità delle sigmoidee, accompagnato da processo ateromatoso diffuso lungo l'aorta, ma senza calcificazione. — Ha sano l'endo-cardio del ventricolo destro, tanto valvolare, che parietale. Per contro ha l'endocardio dell'orecchietta destra sede di endo-cardite vegetante acuta.

La lesione è in corrispondenza del setto inter-auricolare; e più particolarmente sull'*anello di Vieussens* e punti vicini dell'endocardio della *fossa ovale*, nonchè in un piccolo tratto immediatamente sottostante alla porzione più inferiore dell'anello stesso, il quale anello — indipendentemente dalla lesione in discorso, ma per propria conformazione — è nella sua parte anteriore rilevato

più dell'ordinario, in modo da determinare al di dietro di esso un vero seno profondo alcuni millimetri.

Le vegetazioni che vi si riscontrano sono non molto rilevate, e radunate a piccoli gruppi. Alcune di esse stanno nell'interno del detto seno, perciò le pareti di questo restano discostate l'una dall'altra.

Fig. 4ª (*).



A cuore appena spaccato queste vegetazioni erano coperte da un sottile strato di fibrina, avevano una consistenza debole ed erano facili ad essere smosse. — Alcune difatti si distaccarono durante il primo esame; e sul punto dal quale sorgevano ne residuò una soluzione di continuità sull'endo-cardio, visibilissima.

(*) Col mantenimento dell'unico taglio rettilineo, che spaccò ad un tempo l'orecchietta destra, il cercine dell'orificio auricolo-ventricolare ed il ventricolo (gli altri furono suturati perchè fosse ricomposta la forma del cuore) e con un sufficiente divaricamento dato ai due rispettivi margini della soluzione di continuità praticata, si ottenne il preparato che è rappresentato in questa figura.

Io approfittai delle vegetazioni che avevo inavvertentemente distaccato, per farne preparati a fresco nel cloruro sodico 0,75%; ed ho visto che constavano di tessuto connettivo embrionario, ad elementi in massima parte ben conservati, in piccola parte colpiti da degenerazione granulo-grassa, in mezzo ai quali non esistevano micro-organismi. Ho visto in fin dei conti che queste vegetazioni erano essenzialmente costituite alla stessa maniera delle vegetazioni riscontrate sulle valvole nei casi sovradescritti; ma con questa variante, che cioè nelle vegetazioni valvolari più grosse del 1° caso e del 2° sovranotati esistevano in numero immensamente maggiore le cellule degenerate in confronto con quelle non degenerate; la qual cosa è giustamente da mettersi in rapporto colla presenza di una scarsa vascolarizzazione in mezzo ad una grande quantità di cellule, come osservano gli Autori più riputati che trattano in genere della endo-cardite vegetante acuta, e come fa notare eziandio il Lancereaux (1), riferendosi, ben si intende, a quanto ha pur visto nel suo esemplare di endo-cardite unilaterale destra, da me citato.

Con una lesione consimile all'orecchietta destra di questo cuore, non è poi a stupire se eziandio in questo caso si produssero emboli che seguirono la via dell'arteria polmonale. Difatti, come conseguenza di questi, incontrai nei polmoni infarti emorragici di data recente, dei quali alcuni periferici, altri centrali; e ciò oltre la pneumonite lobulare ed il catarro bronchiale diagnosticati.

Ora, dopo tutto questo, mi pare lecito l'affermare: che — nel breve spazio di tempo trascorso dal 16 aprile del 1879 al giorno d'oggi — avendo io potuto raccogliere sei esemplari di endo-cardite acquisita acuta unilaterale destra, dobbiamo

(1) Luogo citato.

aver fede nell'avvenire per la raccolta del nuovo materiale necessario allo studio di una tale malattia; mentre che fin d'ora possiamo già essere convinti che devono venir cambiati i rapporti di relativa frequenza che si poterono ricavare tanto dalla pubblicazione del Prof. Concato, sopra citata, quanto — ad es. — dalla statistica di Sperling, fatta sul materiale raccolto da Virchow e riferita da Rosenstein (1); e che possiamo chiamare troppo anticipate alcune leggi generali state emesse.

Dall'Istituto Anatomo-patologico di Torino, dicembre 1881.

(1) D. H. v. Ziemssen, « Patologia e Terapia medica speciale ».— Rosenstein, « Malattie dell'endo-cardio ».

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 20.

SUL DECORSO DELL'INANIZIONE

RICERCHE SPERIMENTALI

DEI DOTTORI

L. LUCIANI e **G. BUFALINI**

Prof. ord. di Fisiologia al R. Istituto di Studi Sup. di Firenze

Prof. straord. di Farmacologia nella R. Università di Cagliari

(Tav. VIII).

Da una serie di ricerche iniziate da noi nel laboratorio fisiologico di Siena « *intorno allo scambio materiale* », crediamo di qualche utilità il pubblicarne alcune, risguardanti *il decorso dell'inanizione*. Siccome lo stato di digiuno — come avverte benissimo il Voit — ci offre il caso più semplice di consumo materiale dell'animale, perchè determinato *unicamente* dalla natura dell'organismo, rimossa affatto l'influenza delle diverse sostanze alimentari ingerite, così qualsiasi studio metodico intorno ai fenomeni complicatissimi dello scambio materiale, deve logicamente aver principio dalla determinazione possibilmente esatta e completa degli effetti del digiuno e del decorso dell'inanizione.

Gli studi da noi praticati finora intorno a questo argomento, comprendono:

1° Il decorso dell'inanizione pura e semplice;

2° Il decorso dell'inanizione modificato da periodiche trasfusioni intravasali e intraperitoneali di sangue omogeneo ed eterogeneo, ossigenato e ossicarbonato.

Di ciascuna serie abbiamo determinato:

a) il peso complessivo giornaliero dell'animale sottoposto al digiuno;

b) le oscillazioni giornaliere della temperatura rettale;
c) della quantità (relativa) dell'emoglobina del sangue;
d) della quantità di urina secreta;
e) della quantità di urea.

Per mancanza dei necessari apparecchi abbiamo dovuto omettere la determinazione della quantità giornaliera di vapor acqueo esalato dall'animale, come pure dell'O assorbito e del CO^2 espirato, e quindi del quoziente respiratorio $\left(=\frac{CO^2}{O}\right)$.

Durante l'intiero periodo del digiuno, gli animali si tennero chiusi in apposita gabbia a doppio fondo, per raccogliere le feci e le urine emesse spontaneamente. Ci siam sempre serviti di cagne, essendo in queste assai più facile il vuotamento della vescica per siringazione, che si fece giornalmente ad ora fissa.

Pel dosamento dell'urea contenuta nell'urina dei giorni successivi di digiuno, abbiamo preferito il metodo di Boymond, che la pratica ci ha dimostrato più esatto di quelli del Liebig, del Lecomte, del Bouchard, benchè questi sieno di più facile esecuzione. Per quanto spetta alla descrizione del metodo di Boymond, che consiste nel decomporre l'urea per mezzo dell'azotato di mercurio, pesando l'insieme dell'apparecchio prima e dopo la scomposizione, rimandiamo il lettore al classico trattato d'*Analisi zoochimica* di Gorup-Besanez. Occorre appena il notare che nella pratica di questo metodo abbiamo evitato sempre ogni causa d'errore, sia adoperando il reattivo recente, sia pesando accuratamente con bilancia di precisione.

La determinazione delle oscillazioni giornaliere della quantità di emoglobina del sangue, la facemmo col buon metodo citometrico del Bizzozero, adoperando il suo strumento sempre come *citometro* (come *cromometro* non ci ha ben corrisposto). Il Bizzozero propose come termine di confronto per valutare il *grado citometrico*, quello spessore di sangue diluito « in cui i contorni dei tre quarti superiori della fiamma « sono spiccati, ma non tanto che svitando leggermente il

« tubo non tornino a farsi diffusi; la fiamma stessa poi non « appare lucente, ma è come velata e di colore rossigno (1) ». Seguendo queste prescrizioni a noi accadeva sovente di ottenere (controllandoci reciprocamente) dei risultati notevolmente differenti; nè l'attenzione e l'esercizio valse a metterci d'accordo, essendo il termine di confronto proposto dal Bizzozero troppo soggetto agli apprezzamenti individuali del momento dell'osservazione. Allora pensammo di seguire la regola già adottata dal Donné pel suo *lattoscopio*, fondato sullo stesso principio del citometro, e che serve a valutare il quantitativo dei globuli grassosi del latte. Prendemmo quindi per termine di confronto quello spessore di sangue diluito che non lascia più affatto distinguere la posizione dell'immagine della fiamma della candela. Operando in tal guisa, i nostri risultati furono sempre concordi o quasi concordi. — Avvertiamo infine che il sangue per l'esame citometrico giornaliero, l'abbiamo sempre estratto colla punzione (mercè una lancetta da salasso) dalla mucosa labiale previamente asciugata, che offre una superficie estesa provvista da una ricca rete capillare ugualmente diffusa.

Ciò premesso, esporremo dapprima brevemente i risultati ottenuti dalle nostre ricerche intorno al decorso dell'inanizione pura e semplice.

I.

Decorso dell'inanizione genuina.

Fu soggetto delle nostre indagini una grossa cagna adulta, di razza bastarda, piuttosto robusta, sebbene in uno stato di nutrizione tutt'altro che lodevole, del peso iniziale di 17 chilogrammi. Fu introdotta nella gabbia e sottoposta al digiuno

(1) Bizzozero, *Il cromo-citometro*, pag. 19.

completo il 12 marzo 1880; visse fino al 24 aprile, vale a dire 43 giorni. Le fu dato ogni giorno 150 c. c. di acqua che bevve spontaneamente nelle prime due settimane, e in seguito le fu iniettata nello stomaco con una sonda, avendo l'animale perduto il senso della sete. In tutto il tempo del digiuno non ha defecato che 4 volte, il 14 e il 16 marzo, e il 18 e 19 aprile, emettendo complessivamente poco più di 200 grammi di feci dure (quelle dell'aprile erano colorate dalla bile). Il senso doloroso della fame, espresso dai gemiti dell'animale, non durò che i primi cinque giorni; in seguito sembrò estinto del tutto, restando l'animale impassibile nella sua gabbia. Se però gli si presentava del cibo, mostrava intenzione, ma non avidità d'ingerirlo. Negli ultimi tre giorni di vita (22, 23, 24 aprile), l'animale ebbe accessi di vomito, con cui emise del liquido giallo-verdastro, di reazione acida non molto forte, contenente del muco, e presentante le reazioni caratteristiche dei pigmenti e dei sali biliari (reazione di Gmelin e di Pettenkofer). Fino all'ultimo giorno, benchè stremato di forze, l'animale non mostrò alcuna tendenza al sopore o al coma, che indicasse una depressione qualunque delle sue facoltà psichiche.

Dopo queste generalità, per dare una chiara idea del decorso dell'inanizione, ci varremo della rappresentazione diagrammatica dei fatti che abbiamo raccolti. Così il nostro còmpito si riduce ad analizzare brevemente la prima tavola annessa alla presente memoria.

Consideriamo dapprima la linea *P*, che è della massima importanza. Essa rappresenta la diminuzione giornaliera del peso complessivo dell'animale; c'indica quindi in quale misura si va compiendo — durante il digiuno — l'*autofagia*, vale a dire il consumo del proprio organismo.

Nei 43 giorni di digiuno la diminuzione complessiva del peso è di chilogr. 7,400; sicchè l'animale da chilogr. 17,000 si ridusse a chilogr. 9,600 di peso. Ciò equivale ad un consumo di gr. 48,53 %. — Questo risultato combina coi dati forniti dal Chossat, dietro i suoi esperimenti sui diversi vertebrati. Egli trovò che gli animali muoiono dopo aver per-

duto in media il 40 % del loro peso iniziale (da 20-50 %) (1).

Dando uno sguardo all'andamento della linea *P*, si notano i seguenti fatti:

a) una diminuzione assai rapida di peso nei primi 3 o 4 giorni di digiuno (dal 12 al 16 marzo);

b) un abbassamento più lento nei giorni successivi che comprendono il periodo dal 16 marzo al 3 aprile;

c) un abbassamento alquanto più lento ancora nel periodo compreso dal 3 al 18 aprile;

d) finalmente una discesa rapida negli ultimi 6 giorni di digiuno.

Per giungere ad una interpretazione fondata e razionale di questi fatti, ci sarà di grandissimo aiuto l'analisi degli altri fenomeni rappresentati dal diagramma.

La linea *T* indicante il decorso della temperatura rettale, offre di notevole i seguenti fatti:

a) un abbassamento progressivo dal 12 al 30 marzo, che da 39,2° scende a 37,4° C.;

b) un leggero innalzamento dal 30 marzo al 14 aprile, che da 37,4° si eleva oscillando attorno a 37,8° C.;

c) un innalzamento ulteriore dal 14 fino alla mattina del 24 aprile, che da 37,8° si eleva oscillando tra 38,2° e 38,4° C.;

d) una irregolarità notevole nelle oscillazioni termiche giornaliere. Dal mattino alla sera, talora la temperatura si innalza, altre volte si abbassa, altre volte infine non subisce variazione.

Queste *oscillazioni secondarie* (dalla mattina alla sera) della temperatura dell'animale sono del tutto indipendenti dalla temperatura dell'ambiente, che dal 12 marzo al 14 aprile fu in media di 11° C., oscillando irregolarmente da 10° a 13° C., in maniera affatto diversa dalle oscillazioni della temperatura propria dell'animale.

---

(1) Citato dal Voit, « Phys. d. allgemeinen Stoffwechsels. — Hermann's Handbuch d. Phys. VI B. I T. S. 100 ».

Ben diverso è l'andamento della linea *E*, che rappresenta il variare dell'emoglobina dei globuli rossi, contenuta nella stessa quantità di sangue, nei diversi giorni del digiuno. In essa si distinguono delle oscillazioni *primarie* intercalate da oscillazioni *secondarie*. Queste ultime probabilmente non corrispondono ad alcun fatto fisiologico obbiettivo, e rientrano nei limiti degli errori inerenti al metodo citometrico. Infatti, oscillazioni di ampiezza pressochè uguale abbiamo ottenuto in un'altra cagna del peso di chilogr. 13,300, sottoposta dal 26 gennaio al 10 marzo 1880 ad una dieta giornaliera regolare e costante (consistente in 300 grammi di pane, 50 grammi di lardo, 400 c.c. di acqua) che fu più che sufficiente a mantenere in equilibrio, per tutta la durata dell'esperimento, il bilancio degli esiti e degli introiti (l'8 marzo pesò chilogrammi 13,500).

Prendendo in considerazione nella linea *E* le sole oscillazioni *primarie*, si constata:

a) un rapido aumento dell'emoglobina dal 12 al 17 marzo;

b) una diminuzione alquanto meno rapida della stessa dal 17 marzo al 27 marzo;

c) una diminuzione meno lenta dal 27 marzo fino alla morte dell'animale.

Consideriamo finalmente le due linee *Q* e *U*, la prima delle quali rappresenta la quantità giornaliera di urina secreta dall'animale durante il digiuno; la seconda la quantità di urea corrispondente. Anche in queste due linee si distinguono delle oscillazioni rapide *secondarie* che s'intercalano a variazioni lente di *primo ordine*.

Confrontando le oscillazioni *secondarie* dei due tracciati, si nota che esse il più delle volte hanno lo stesso andamento, vale a dire quando aumenta o diminuisce la quantità di urina, aumenta o diminuisce anche la quantità di urea; ma si notano non poche eccezioni a questa regola, che ricorrono qua e là senza alcuna legge apparente. Così, p. es., nel giorno 23 marzo diminuisce la quantità di urina, mentre la quantità di urea aumenta alquanto; viceversa nel 24 marzo. Più spesso av-

viene che la quantità di urina resta stazionaria, mentre la quantità di urea aumenta o diminuisce, o viceversa. Così al 13 marzo l'urea resta stazionaria, mentre l'urina aumenta; il 20 marzo l'urea diminuisce notevolmente, mentre l'urina resta invariata. Queste irregolarità dipendono probabilmente (almeno in parte) da variazioni della traspirazione polmonare e cutanea del vapore acqueo, indotte da differenze della temperatura e dallo stato igrometrico dell'aria ambiente.

Le variazioni *primarie* dei tracciati *Q* e *U* presentano presso a poco il medesimo andamento. In esse notiamo:

a) una rapida diminuzione tanto dell'urina che dell'urea, dal 12 al 18 marzo;

b) una diminuzione lenta dal 20 marzo al 5 aprile;

c) una stazionarietà approssimativa (a parte le oscillazioni secondarie suddescritte) dal 6 al 24 aprile.

Dopo questa breve analisi dei singoli tracciati, passiamo a considerarli nei loro reciproci rapporti, all'intento d'interpretare l'insieme del loro decorso, e di formarci un concetto più o meno chiaro dei cangiamenti materiali che intervengono nell'organismo durante il digiuno.

Confrontando tra loro i singoli tracciati che abbiamo esaminati partitamente, si rileva dapprima assai spiccato il fatto, che nella prima settimana circa di digiuno l'organismo si consuma in misura maggiore che nei giorni successivi. Si scorge infatti un rapido abbassamento della linea *P*, a cui corrisponde un abbassamento delle linee *T*, *Q* e *U*.

Coi dati raccolti non è difficile determinare quali sostanze dell'organismo si consumino in detto primo stadio del digiuno. Trattandosi di animale nutrito di carne precedentemente al digiuno, possiamo senz'altro escludere, che il forte abbassarsi del peso nei primi giorni provenga dal consumo degli idrati di carbonio immagazzinati nell'organismo. Se poi si considera il tracciato dell'urea, non solo abbiamo la conferma che non trattasi di consumo d'idrati di carbonio, ma possiamo anche escludere trattarsi di consumo di sostanze grasse. La curva dell'urea emessa dall'animale nella prima settimana, mentre

da un lato è la prova diretta che in questo stadio ha luogo un consumo relativamente forte di sostanze azotate, dimostra d'altro lato che l'animale in detto stadio dispone di una certa provvista di albuminoidi, più facilmente ossidabili degli altri albuminoidi che rimangono negli stadi successivi di digiuno.

Il fatto che nei primi giorni del digiuno si ha una diminuzione di peso, un consumo di sostanze azotate, e quindi una emissione di urea maggiore che nei giorni successivi, fu già constatato — in misura più o meno forte — da tutti coloro che hanno diligentemente sperimentato gli effetti del digiuno. Ciò risulta evidente tanto dal noto esperimento del Bidder e Schmidt sul gatto, che in quelli più numerosi di Pettenkofer e Voit e di J. A. Falck, sia sui gatti che sui cani. In tre serie di ricerche comparative praticate sullo stesso cane, il Voit constatò inoltre che il primo stadio del digiuno è assai diverso, secondo il regime alimentare a cui fu sottoposto l'animale nei giorni precedenti al digiuno. Quanto più l'animale fu riccamente o scarsamente alimentato da sostanze albuminoidi, tanto maggiore o minore fu la perdita del peso e il quantitativo di urea emessa nei primi giorni di digiuno. È dunque la *provvigione* di albuminoidi provenienti dalle pregresse alimentazioni la causa del forte consumo di sostanze azotate che ha luogo nei primi giorni di digiuno. Dunque gli albuminoidi fluenti, circolanti e infiltrati nel sistema lacunare dei tessuti, come umori nutritivi dei medesimi, sono più facilmente combustibili degli *albuminoidi organizzati* che fanno parte integrante e rappresentano i materiali di fabbrica dei tessuti.

Il nostro caso si presenta come una bella conferma della dottrina del Voit. Il fatto che nel primo giorno di digiuno la nostra cagna emise 8 grammi di urea, e nel sesto giorno 4 grammi, esclude assolutamente il vecchio concetto, che la quantità di urea emessa nel digiuno, sia proporzionale alla complessiva quantità di albuminoidi dell'organismo. Posta infatti questa ipotesi, bisognerebbe ammettere l'assurdo che

dopo sei giorni l'animale avesse perduta la metà delle proprie sostanze albuminoidi.

La curva dell'emoglobina nel digiuno, che crediamo essere i primi a presentare, esclude l'idea del Frerichs, che pensò di spiegare la minor quantità di urea che emette l'animale digiuno, coll'ipotesi che durante l'inanizione si abbia una diminuzione della concentrazione del sangue, da lui considerata come condizione sfavorevole al consumo degli albuminoidi. Il nostro caso dimostra che nei primi 6 giorni di digiuno si ha un rapido aumento della quantità di emoglobina contenuta in uno stesso volume di sangue. Evidentemente cotesto fatto si spiega ammettendo una concentrazione maggiore del sangue nei primi giorni del digiuno, dovuta sia all'emissione giornaliera di urina assai maggiore della immissione di acqua (= 150 cent. cub.); sia al consumo che si fa giornalmente del plasma sanguigno, in proporzione assai maggiore delle cellule o globuli sanguigni (1). Noi consideriamo quest'ultimo fatto come una *prova diretta* della dottrina del Voit, per cui si ammette che gli albuminoidi liquidi dei plasmi nutritivi sieno più facilmente combustibili degli albuminoidi solidi o organizzati.

In un secondo stadio del decorso dell'inanizione, che va circa dal 16 o 17 marzo ai primi di aprile, si scorge nel nostro caso una diminuzione progressiva del peso dell'animale

---

(1) Il prof. Bizzozero in una recente memoria « *Sulle variazioni di composizione del siero del sangue dopo il salasso* » (Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino, vol. XVI), riferisce come risultato di alcune sue ricerche un fenomeno che egli dice inatteso e che giudica « *per sè stesso oscuro e degno di nota* ». Esso consiste in ciò, che nei primi giorni di digiuno la quantità relativa delle sostanze solide del siero, invece di diminuire, aumenta. La spiegazione assai semplice e convincente di cotesto fenomeno, apparentemente paradossale, sta nel fatto da noi trovato, che nei primi giorni di digiuno, per emissione di acqua attraverso i reni in quantità maggiore di quella ingerita, si ha un aumento della densità del sangue, per cui, come cresce la quantità relativa della emoglobina, cresce parimenti la quantità relativa degli albuminoidi del siero.

assai più lenta che nel primo stadio. Con cotesto fatto coincide quasi esattamente una depressione non forte ma progressiva della temperatura rettale, una diminuzione abbastanza sentita dell'emoglobina, e una diminuzione lenta dell'urea; restando pressochè invariata (a parte le oscillazioni secondarie) la quantità dell'urina.

Dopo quanto abbiamo detto intorno al primo periodo del digiuno, non può essere che molto facile l'interpretazione da darsi a questo secondo periodo. È evidente che qui si esaurisce ben tosto la massa di *albuminoidi di provvigione*, e incomincia il consumo degli *albuminoidi degli organi* più difficili a essere intaccati. La diminuzione della temperatura rettale (restando quella dell'ambiente pressochè costante) indica una diminuita produzione di calore per scemata combustione organica; la diminuzione dell'urea indica che va scemando il consumo delle sostanze azotate; infine la diminuzione dell'emoglobina (mentre non diminuisce affatto la quantità dell'urina, da far pensare ad una diluzione della miscela sanguigna) è la prova diretta che anche gli elementi morfologici — in ispecie i corpuscoli sanguigni — cominciano a subire il consumo necessario a sostenere la vita dell'animale. La dimostrazione del fatto ci sembra sufficiente, malgrado la mancanza della curva dell'O assorbito, del CO^2 esalato e del quoziente respiratorio.

Dal giorno 3 al 15 aprile abbiamo un terzo periodo dell'inanizione, distinto dal precedente per una più lenta diminuzione del peso dell'animale, per un sensibile innalzamento della temperatura del corpo, mentre la linea dell'emoglobina, come pure quella dell'urina e dell'urea, oscillano attorno ad una media quasi costante, senza decisa tendenza cioè a diminuire o ad aumentare.

L'interpretazione più razionale che possa darsi di questo periodo, si fonda sulla osservazione già fatta dal Pettenkofer e Voit e da altri intorno al consumo dei grassi durante il digiuno. Mentre — come abbiamo visto — il consumo delle sostanze azotate diminuisce rapidamente nei primi giorni

del digiuno, e più lentamente in seguito; invece il consumo dei grassi è scarso nei primi giorni e va crescendo nei successivi. Ciò dimostra che i grassi in genere sono meno facilmente ossidabili degli albuminoidi. Ma noi aggiungiamo che la stessa distinzione che si è fatta tra gli albuminoidi *di provvigione* e quelli *degli organi*, debba probabilmente ammettersi anche pei grassi, considerando come più facilmente combustibili i grassi circolanti coi plasmi, derivati dalle alimentazioni precedenti al digiuno, rispetto ai grassi già incamerati nell'interno delle cellule adipose e infiltrati nel protoplasma dei diversi elementi morfologici. Come i primi sono meno ossidabili degli albuminoidi di provvigione, così i secondi (almeno nelle condizioni del digiuno) sarebbero meno facilmente combustibili degli albuminoidi degli organi.

Partendo da questa ipotesi (che ci sembra razionale, e meritevole di essere assunta come punto di partenza di ulteriori ricerche) noi interpretiamo il terzo periodo dell'inanizione che abbiamo descritto, ammettendo che durante il medesimo si accentui maggiormente che nei precedenti il consumo dei pochi *grassi degli organi* di cui era provvisto l'animale. Così spieghiamo l'aumento della temperatura come un'accresciuta produzione di calore, dipendente dalla quantità assai maggiore di calore tensivo inerente alla costituzione dei grassi, in confronto a quella degli albuminoidi. Il leggiero rallentamento della perdita di peso dell'animale e la manchevole tendenza a diminuire dell'emoglobina, attesterebbe per noi il consumo relativamente minore delle sostanze organizzate. Notiamo però che qui si avverte più che altrove la mancanza nel caso nostro dei dati intorno alle variazioni dello scambio gassoso respiratorio, che soli varrebbero a dimostrare l'attendibilità della nostra ipotesi.

Passiamo finalmente al quarto ed ultimo stadio dell'inanizione, che comprende il periodo di tempo che corre tra il 15 e il 24 aprile. Questo periodo va distinto dal precedente per un brusco aumento della temperatura rettale, una diminuzione leggera dell'emoglobina, un abbassamento progressivamente

cresciuto del peso dell'animale, mentre le linee dell'urina e dell'urea seguitano ad oscillare senza tendenza a crescere o diminuire.

L'aumento rapido della temperatura lascia tosto sospettare che qualcosa d'insolito sia avvenuto nelle condizioni esterne od interne dell'animale. Infatti, consultando le note registrate nel diario, troviamo questo fatto notevole, che mentre cioè — come già avvertimmo — dal 12 marzo al 14 aprile la temperatura dell'ambiente ove visse l'animale fu in media di 11° C. (10° — 13° C.); dal 15 al 24 aprile si elevò bruscamente, oscillando tra 14,4° e 19,4° C. Siccome quest'elevazione della temperatura dell'ambiente coincide perfettamente colla brusca elevazione della temperatura interna dell'animale, che si osserva nell'ultimo periodo dell'inanizione, così è evidente il rapporto di causa ad effetto che corre tra i due fenomeni in discorso. Da ciò consegue che per effetto del digiuno, il nostro animale a sangue caldo o a *temperatura costante* sembra abbia perduto in gran parte il suo potere regolatore della temperatura, avvicinandosi agli animali a sangue freddo, la di cui temperatura varia come quella dell'ambiente, pur sempre restandone diversa.

Anche questo fatto notabile ci sembra meritevole di essere assunto come punto di partenza di ulteriori ed apposite indagini. Esso trovasi in apparente contraddizione con quanto è ammesso dal Finkler in un recente lavoro sulla respirazione delle cavie durante l'inanizione (1). In cotesti animali egli avrebbe trovato, che anche durante il digiuno ha luogo quella regolazione del calore, già messa in vista dagli esperimenti del Colasanti col Pflüger, perchè l'abbassamento della temperatura esterna avrebbe per conseguenza un aumento rilevante del consumo dell'O e della formazione del CO^2, con abbassamento del quoziente respiratorio.

(1) Dr. Finkler, « Ueber die Respiration in der Inanition » (Pflüger's Archiv, XXIII, S. 175).

Tornando al caso nostro, il notato aumento della temperatura coincide con una diminuzione di peso e quindi di consumo complessivo e sbilancio progressivamente crescente. È chiaro che cotesto consumo si fa in parte a spese delle sostanze azotate e organizzate; infatti il tracciato dell'emoglobina ci accusa un sensibile decremento. Ma se poi si riflette che la quantità dell'urea contemporaneamente secreta non tende ad aumentare, bisogna convenire che per spiegare la decrescenza progressiva del peso, fa d'uopo anche ammettere che in questo periodo finale dell'inanizione si vada compiendo la combustione dei grassi dei tessuti.

Singolarissimo e degno di giusta considerazione è l'intiero decorso della quantità di urina secreta giornalmente dall'animale. Fatta eccezione del primo stadio dell'inanizione, anzi dei primi tre giorni di digiuno, in cui la quantità di urina, come dell'urea è massima, in tutto il decorsò dell'inanizione essa oscilla abbastanza leggermente attorno alla quantità media di circa 200 cent. çub. al giorno. Nulla sappiamo della quantità di acqua emessa per traspirazione polmonare e cutanea, ma se si pensa che tanto la temperatura dell'ambiente che la temperatura interna dell'animale non hanno subìto — lungo il digiuno — oscillazioni molto forti, non si avrà difficoltà a ritenere che neanche la traspirazione possa aver subìto in tutto il decorso cangiamenti cospicui. Comunque sia, egli è certo che l'animale ha in media perduto giornalmente una quantità notevolmente maggiore di 200 cent. cub. di acqua, mentre non ne ha ingerito che 150 cent. cub. al giorno. Ciò permette di concludere in maniera non dubbia, che, durante l'inanizione, l'animale ha emesso oltre a 50 cent. cub. al giorno della propria acqua, e che per conseguenza una parte cospicua del *deficit* o diminuzione giornaliera del suo peso complessivo, è rappresentata dall'acqua dei propri umori e tessuti.

I dati della necroscopia concordano pienamente con cotesto fatto, mostrando una singolare secchezza e durezza dei diversi organi e tessuti, specialmente dei muscoli. Riferiamo breve-

mente le osservazioni necroscopiche registrate nel diario. — Panicolo adiposo completamente scomparso, pelle assottigliata, muscoli grandemente impiccoliti, assai asciutti, di colore più scuro del normale. Lo stomaco mostrasi dilatato, a pareti assottigliate, le piccole pieghe reticolate della mucosa scomparse; contiene un grosso strato di muco giallo per abbondanti materie biliari, e 275 grammi di liquido giallo-terreo con moltissimi peli, deglutiti dall'animale durante i 43 giorni del digiuno. L'intestino è impiccolito, assottigliato nelle pareti, coperto nel duodeno da uno strato di muco giallo e molle, mentre il digiuno e l'ileo mostransi più asciutti e coperti da un grosso strato di materie biliari dense. Il fegato non sembra impiccolito di volume, offre l'aspetto della degenerazione grassa, più friabile e spappolabile, sebbene alquanto crepitante al taglio. La cistifellea ripiena, contenente 55 grammi di bile densa e bruna. Reni atrofici, fibrosi, durissimi. Milza e pancreas atrofici, induriti relativamente. I polmoni e il cuore normali, forse alquanto impiccoliti. Il cervello e la midolla spinale alquanto più molli del normale.

Peso dei visceri: =	Cervello . . .	grammi	101,80
	Midollo spinale .	»	23,70
	Stomaco . . .	»	112,00
	Intestini . . .	»	288,00
	Fegato	»	482,00
	Pancreas . . .	»	22,80
	Milza	»	20,00
	Polmoni . . .	»	173,00
	Cuore	»	124,00

Con un metodo poco diverso da quello impiegato dal Bidder e Schmidt sul gatto, abbiamo tentato di determinare approssimativamente la diversa misura del consumo subìto dai singoli visceri e tessuti della nostra cagna, ma ci asteniamo dal riportarne la tabella, perchè non varrebbe a dimostrare

nemmeno per approssimazione, il nostro assunto, ma piuttosto proverebbe che la diversa età, il diverso peso, il differente stato di nutrizione, e forse le diverse razze, portano seco uno sviluppo diverso dei visceri e tessuti, e un assai variabile rapporto tra il peso complessivo dell'animale e il peso dei suddetti. Le vecchie e ben note ricerche dello Chossat sui colombi, intorno alla misura assai diversa in cui i singoli visceri e tessuti prendono parte al consumo complessivo effettuato dal digiuno, restano tuttora nel campo della scienza come le più perfette che sieno state fatte finora intorno a a questo argomento (1).

Come appendice a quanto abbiamo esposto nel presente capitolo, aggiungiamo un'altra osservazione importante. Durante il tempo del decorso dell'inanizione noi abbiamo più volte esplorata l'urina dell'animale, per verificare il fatto asserito da alcuni trattatisti, che i cloruri, durante il digiuno, vanno gradatamente diminuendo, e infine scompaiono. Ciò sarebbe in accordo col concetto generalmente adottato che i cloruri, introdotti in copia cogli alimenti, non sarebbero che mediatori dello scambio materiale, favorendo i processi fisici di diffusione, assorbimento, ecc., e non prenderebbero alcuna parte attiva al movimento chimico dei tessuti. Ma i fatti da noi osservati sembrano contraddire questa dottrina: ogni qual volta noi abbiamo praticata la reazione dei cloruri nell'urina della nostra cagna, li abbiamo trovati di quantità presso a poco normale. Abbiamo anche fatto il seguente esperimento: — Poche ore prima della morte per inanizione, avendo l'animale emesso 20 cent. cub. di urina torbida, di reazione leggermente alcalina, noi prendemmo altrettanta quantità di urina estratta da un cane normale, facemmo in entrambe l'esplorazione dei cloruri nella stessa quantità di reattivi, e

(1) Chossat, « Mém. présentés par divers savants à l'Acad. roy. des sciences de l'Institut de France », VIII, p. 438, 1843. — Vedi Voit, loco citato, p. 95-96.

vedemmo che i cloruri erano in quantità presso a poco eguale nelle due urine. Questo fatto notevole sembra insinuare il concetto che i cloruri non si limitino semplicemente ad impregnare o infiltrare i tessuti, ma si trovino più o meno stabilmente combinati alle altre sostanze integrali dei medesimi.

II.

Decorso dell'inanizione modificato da periodiche trasfusioni di sangue.

Lo studio dell'inanizione — come abbiamo in parte veduto — suscita non pochi nuovi problemi di grande importanza in ordine alla fisiologia dello scambio materiale. Qui esporremo succintamente le ricerche già da noi praticate allo intento di chiarire il seguente quesito: — Quali modificazioni subisce il decorso dell'inanizione per effetto di ripetute trasfusioni di sangue? Mediante cotesto mezzo è dato d'impedire o almeno ritardare il *deficit* progressivo del bilancio organico determinato dal digiuno?

Una cagna del peso iniziale di chilogr. 13,300 è chiusa nella gabbia e sottoposta al digiuno completo il giorno 18 marzo 1880. Colle regole descritte nel capitolo precedente, si determina giornalmente il peso complessivo dell'animale (P), la temperatura rettale mattina e sera (T), il grado citometrico e quindi la quantità relativa di emoglobina (E), la quantità di urina (Q) e di urea (U) emessa nelle 24 ore successive di digiuno. In cotesta cagna inoltre ogni terzo giorno si pratica una trasfusione di sangue defibrinato recentemente estratto da altri cani normali.

Gli innalzamenti subitanei che si osservano nella linea P nei giorni 20, 22, 24, 26, 28 marzo (vedi il 2° diagramma della tavola) rappresentano le trasfusioni successive subite dall'animale digiunante. Il grado d'aumento del peso dell'animale indica la quantità del sangue trasfuso in ciascuna

delle *sei* trasfusioni. Le prime *quattro* trasfusioni si praticarono per le vene pedidee di sinistra e di destra, la *quinta* pel cavo peritoneale col metodo del Ponfick, la *sesta* infine per la vena crurale destra. Durante queste operazioni e dopo compiute le medesime, la cagna mostrossi sempre tranquilla, sembrava anzi che a misura che s'infondeva il nuovo sangue, entrasse in preda a un certo grado di torpore o assopimento. Nei giorni in cui ebbero luogo le infusioni di sangue, si determinarono la temperatura rettale e il grado citometrico, tanto prima che qualche ora dopo l'operazione, come può rilevarsi dalle linee *T* ed *E* del diagramma. — Le piccole ferite cutanee praticate per le trasfusioni furono lavate giornalmente con acqua fenicata. È interessante l'osservazione che dette ferite — durante tutto il tempo del digiuno — rimaseso inerti, a fondo lurido, con margini moderatamente rigonfi e appena arrossati; in una parola non mostrarono la minima tendenza alla cicatrizzazione.

Dopo la quarta trasfusione, vale a dire dal 27 marzo al 1° aprile, l'urina (anche quella estratta di recente colla siringazione) mostrasi di reazione alcalina e contiene discreta quantità di albumina.

Il giorno successivo all'ultima trasfusione, praticata per la vena crurale destra (31 marzo), l'animale mostrossi contro il solito assai abbattuto e disteso nella gabbia. Tutto l'arto posteriore destro trovossi assai gonfio e edematoso. Le ferite di vecchia e nuova data dello stesso arto presentavano un fondo sporco, nerastro; parecchia quantità di sangue alterato, in forma di sostanza picea, nerastra, trovossi sul fondo della gabbia, e in parte commista all'urina emessa durante la notte. Era evidente una *trombosi* delle vene dell'arto posteriore destro.

La mattina del 1° aprile, essendo detto arto ancora più gonfio e teso, per trombosi di *tutte le vene* del medesimo, e non potendo l'animale in siffatte condizioni tollerare gli effetti di una nuova trasfusione, pensammo di sacrificarlo, iniettandogli per la bocca una soluzione di cianuro potassico, anche per

vedere se lo stomaco — dopo il lungo digiuno — secerneva l'acido necessario allo sviluppo dell'acido prussico. — Dopo l'iniezione del cianuro, l'animale comincia a fare respirazioni assai profonde, ad agitarsi nelle membra, ad emettere gemiti e saliva spumosa per la bocca. Questi fenomeni vanno a poco a poco diminuendo, cessano le convulsioni e i gemiti; le respirazioni assumono la forma di crampi inspiratorii, separati da pause progressivamente crescenti. Dura in tale stato parecchi minuti.

Necroscopia. — Si apre largamente la cavità addominale. Si lega lo stomaco al cardias e al piloro e si stacca. Presentasi rimpiccolito, e contiene soltanto 25 c. c. di liquido alcalino, giallastro, con un po' di muco. Colla carta bagnata con tintura di guaiaco e solfato di rame, si ha coloramento leggiero bluastro, indizio di scarsa formazione di acido prussico. — La mucosa dello stomaco, di color rosso uniforme, presenta pieghe molteplici, raggrinzate, per rimpiccolimento degli strati muscolari. — Peritoneo finamente iniettato, senza traccia di versamenti, di raccolta di sangue e di adesioni infiammatorie. Intestini vuoti completamente fino alla porzione rettale che presenta pochi residui fecali grandemente colorati in verde bruno dalla bile. La mucosa del tenue e del crasso spalmata di muco fortemente colorato dalla bile. — Milza impiccolita, dura, contratta, più bruna del normale. — Pancreas pallido, un po' più duro e lacerabile del normale. — Fegato indurito, stridente al taglio, bruno oltre il solito. — Cistifellea piena, tesa dalla forte quantità di bile. Questa presentasi assai densa, e della quantità di 55 c. c. — Reni piccoli, durissimi, bruni, asciutti e splendenti al taglio. — Polmoni piccoli, flaccidi, del resto normali; meno qualche piccolissima echimosi sottopleurale, probabilmente avvenuta per gli sforzi respiratori dell'avvelenamento. — Cuore estremamente flaccido, affatto privo di grasso; sostanza muscolare bruna e asciutta al taglio. — Tutto l'arto inferiore destro presenta un enorme infiltramento sanguigno, non solo sotto la cute e negli interstizi muscolari, ma anche nello spessore della sostanza dei muscoli,

che al taglio mostransi trasformati in una massa nerastra. — La vena crurale, al di sotto della legatura dell'ultima trasfusione, mostrasi tutta ripiena di coagulo nero e molle. — Nella regione metatarsea, oltre all'infiltramento sanguigno, appare anche un certo grado d'infiltramento sieroso.

Da questo insieme di fatti potrebbero trarsi parecchie utili conclusioni anche nell'interesse fisio-patologico; ma noi ci fermeremo soltanto a contemplare i fenomeni più culminanti rappresentati dal diagramma, che dimostrano i cangiamenti indotti dalle infusioni sanguigne nel decorso dell'inanizione. Detti cangiamenti sono tanto evidenti, che bastano brevissimi cenni per rilevarli.

Esaminando la linea *P* si scorge subito che le trasfusioni sanguigne non valgono a mantenere in equilibrio il bilancio; si ha infatti che nel giorno consecutivo a ciascuna trasfusione, l'animale ha già perduto del tutto o quasi il peso acquistato col nuovo sangue ricevuto, e ad ogni trasfusione successiva l'animale pesa meno di quando si praticò la trasfusione precedente. La diminuzione del peso dell'animale nei 14 giorni di digiuno fu di gr. 1750; la quantità complessiva di sangue introdotto nelle sei infusioni fu di gr. 1500; sicchè sommando si ha in 14 giorni un consumo complessivo di gr. 3250.

Se si considera che nel decorso genuino dell'inanizione, nei primi 14 giorni, abbiamo ottenuto un consumo di gr. 3150; se si riflette inoltre che in questo caso trattavasi di una cagna del peso iniziale di chilogr. 17,000, mentre la cagna delle trasfusioni non pesava in principio che chilogr. 13,300, bisogna di necessità concludere che le trasfusioni, durante il digiuno, non solo non valgono a coprire il *deficit*, o a rallentarlo, ma servono invece ad accelerarlo e condurre più presto al fallimento.

È facile rendersi perfetto conto di questo fatto, per poco che si considerino i tracciati *T*, *Q*, *U* del diagramma. Esaminando la linea *T*, si scorge in essa la forma caratteristica delle oscillazioni termiche della febbre terzana. Ad ogni terzo giorno in cui si pratica una infusione di sangue, coincide

una elevazione rapida e di breve durata della temperatura del retto, come si ha nelle febbri accessionali. Il grado di reazione febbrile è diverso nelle 6 trasfusioni; ma non è dato di determinare fino a qual punto coteste differenze siano in rapporto colla energia progressivamente minore dell'animale, colla diversa quantità di sangue trasfuso, col luogo diverso in cui si praticarono le trasfusioni (nelle vene o nel peritoneo). Solo è manifesta l'influenza maggiormente intensiva della 6ª trasfusione, praticata nella vena crurale destra, che è facilmente spiegabile col più forte traumatismo, che fu tale — come si è veduto — da produrre una trombosi di tutte le vene dell'arto.

Esaminando la linea *Q* e *U*, si ha che ad ogni trasfusione ed elevazione febbrile della temperatura coincide un aumento della quantità di urina e di urea. Ma mentre l'aumento della quantità d'urina diventa a grado a grado minore nelle trasfusioni successive, l'aumento periodico dell'urea oscilla in maniera disforme e senza alcuna legge apparente. Non potendo attribuire questo fatto a difetto del metodo pel dosamento dell'urea, non ci resta che invocare l'ipotesi, che — per condizioni anormali e variabili della circolazione e secrezione renale — la emissione dell'urea non sia, nell'unità di tempo, proporzionale alla quantità che se ne forma in seno al sangue e ai tessuti. Sarebbe interessante — in ordine a cotesto concetto — il determinare con buoni metodi la curva della emissione dell'urea nei diversi stati delle funzioni renali.

Prendendo infine a considerare il decorso della quantità relativa dell'emoglobina del sangue, rappresentato dalla linea *E*, si rilevano due fenomeni notabili: — 1° una rapida diminuzione dell'emoglobina come effetto immediato delle singole trasfusioni; 2° un aumento meno rapido, ma quasi sempre maggiore, come effetto mediato delle suddette. Si ha infatti che la determinazione del grado citometrico, qualche ora dopo praticata ciascuna trasfusione, segna una diminuzione notevole della quantità relativa dell'emoglobina, mentre nei due

giorni consecutivi, segna un aumento più o meno cospicuo della medesima. — Il primo fenomeno si spiega naturalmente colla diluzione che subisce il sangue dell'animale digiunante, per le iniezioni del sangue defibrinato di altro cane normale che ha sempre un più alto grado citometrico, corrispondente a una minore quantità relativa di emoglobina (1). Il secondo fenomeno dipende dal condensamento del sangue stesso, sia per le forti perdite di acqua che subisce l'animale per la via dei reni, dei polmoni e della cute (accesso febbrile), sia perchè — come si è visto nel capitolo precedente — il consumo del plasma sanguigno, durante il digiuno, è assai più rapido di quello degli elementi globulari.

L'importanza principale di questi saggi sperimentali sta nel far sorgere il problema di determinare per quali intime cagioni le trasfusioni di sangue non valgono a compensare, almeno in parte, gli effetti del digiuno, ma destano invece più copiose perdite e un più celere consumo dell'organismo. — La soluzione di cotesto quesito offre non poche difficoltà. Si può fare in proposito più di una ipotesi. — Si può pensare, p. es., che il condensamento del sangue e la *policitemia* che consegue alle trasfusioni, siano le cause efficienti della più rapida disintegrazione dell'organismo, perchè essendo aumentata la quantità di emoglobina, si ha una più abbondante fissazione di ossigeno, e quindi un accresciuto processo di ossidazione. Essendoci sembrata questa l'ipotesi più semplice e seducente che può farsi per spiegare gli effetti delle trasfusioni

---

(1) Il 20 marzo il grado citometrico della cagna prima della trasfusione era = 130
» » del sangue defibrinato trasfuso » = 270
» » della cagna dopo la trasfusione » = 152
Il 22 marzo il grado citometrico della cagna prima della trasfusione » = 122
» » del sangue defibrinato trasfuso » = 230
» » della cagna dopo la trasfusione » = 148
Risultati consimili si ebbero nelle altre quattro successive trasfusioni.

durante il digiuno, ne abbiamo tentata la dimostrazione sperimentale nella maniera che andiamo ad esporre:

Una cagna del peso iniziale di chilogr. 9,900 è sottoposta a perfetto digiuno il 12 aprile 1880, e si determina — come il solito — giornalmente il decorso di *P*, *T*, *E*, *Q*, *U*. Durante i primi venti giorni di digiuno si praticano *quattro* successive trasfusioni, per le vene pedidee, di sangue d'altro cane normale, previamente defibrinato e poscia *saturato di ossido di carbonio*.

Per compiere quest'ultima operazione, riempimmo di ossido di carbonio un fiasco, al collo del quale era legato un pezzo di tubo di gomma elastica, che chiudemmo mercè una morsetta. Riempimmo quindi di sangue recentemente defibrinato un secondo fiasco più piccolo, lo congiungemmo col tubo di gomma del primo fiasco, e tolta la morsetta, rovesciammo il sangue sull'ossido di carbonio, e agitammo finchè il sangue medesimo non ebbe assunto quel color rosso vinoso *sui generis* che gli è proprio quando è saturo di detto gas. All'osservazione spettroscopica, il sangue trattato in cotesta maniera mostrava la doppia stria di Hoppe-Seyler tra il giallo e il verde dello spettro, che non si modificava punto coll'aggiunta dei soliti mezzi riduttori.

Dei diversi fenomeni osservati in detta cagna, ci limiteremo a riferire brevemente quelli soltanto che hanno rapporto collo scopo delle nostre ricerche; vogliamo vedere cioè quali differenze presenta il decorso dell'inanizione modificato da trasfusioni di *sangue ossicarbonato*, in confronto a quanto abbiamo testè descritto circa agli effetti delle trasfusioni di *sangue ossigenato*.

Ove fosse vera l'ipotesi da noi dianzi enunciata, che cioè la *policitemia* e l'accresciuta quantità di emoglobina, che consegue alla trasfusione sanguigna, fossero la cagione dell'aumentata disintegrazione dell'organismo, per assorbimento di maggior copia di ossigeno, donde un più rapido processo di ossidazione organica, egli è chiaro di per sè che detti effetti dovrebbero mancare del tutto, o almeno essere molto meno

accentuati, quando nelle trasfusioni durante il digiuno si sostituisca al sangue *ossigenato* quello *ossicarbonato*, l'emoglobina del quale — essendo fortemente combinata col C O — non è affatto capace di fissare l'ossigeno che l'animale inspira, vale a dire ha perduto qualsiasi *capacità respiratoria*.

Ma gli effetti ottenuti colle nostre trasfusioni di sangue ossicarbonato non sono di tale natura da valere come una conferma della ipotesi. Ne omettiamo la rappresentazione diagrammatica, perchè, per formarsene un'idea complessiva, basta il notare che nel loro insieme le linee *P*, *T*, *E*, *Q*, *U* seguono lo stesso andamento ed hanno la stessa fisonomia che abbiamo descritto nella cagna precedente, nella quale si praticarono le trasfusioni di sangue ossigenato.

Nei primi 20 giorni di digiuno, le 4 trasfusioni di sangue ossicarbonato caddero nei giorni 16, 19, 23 e 28 aprile; la quantità complessiva di sangue trasfuso fu di gr. 1000. La perdita totale del peso nei detti 20 giorni fu di gr. 2900, ai quali aggiungendo i 1000 gr. di sangue ossicarbonato trasfuso, si ha un consumo complessivo di gr. 3,900, che trattandosi di un animale del peso iniziale di gr. 9,900, corrisponde al consumo del 39 %. Se ora confrontiamo questi dati con quelli da noi raccolti nel decorso genuino dell'inanizione, verremo facilmente alla conclusione, che le trasfusioni di sangue *ossicarbonato*, non meno di quelle di sangue *ossigenato*, valgono ad accelerare e rendere, per così dire, tumultuaria la disintegrazione dell'organismo. Abbiamo infatti che nei primi 10 giorni di digiuno puro e semplice, la nostra cagna, del peso iniziale di chilogr. 17, perdè soltanto chilogr. 4 di peso, che corrisponde al consumo procentuale relativamente basso del 23 %.

Ma se i nostri risultati sperimentali non servono a dare il minimo appoggio alla ipotesi da noi formulata per renderci conto degli effetti delle trasfusioni di sangue ossigenato durante il digiuno, non hanno d'altro lato tanto valore dimostrativo in senso contraddittorio alla ipotesi medesima, da escluderla in maniera assoluta. Non è abbastanza noto infatti

per quanto tempo il sangue ossicarbonato resti in seno all'organismo del tutto privo di capacità respiratoria. Esistono solo gli esperimenti del Donders, i quali dimostrano che col trattamento prolungato dell'emoglobina ossicarbonata con altri gas, e in ispecie coll'ossigeno, si può separare a poco a poco il CO dall'emoglobina; il che spiega perchè nei deboli avvelenamenti con CO, gradatamente il sangue riacquista la sua piena capacità respiratoria (1).

Per risolvere nettamente la questione del tempo che occorre perchè in seno all'organismo l'emoglobina ossicarbonata si liberi dal CO, e si ripristini l'ossiemoglobina, noi abbiamo tentato finora un solo esperimento che per mancanza dei necessari mezzi di ricerca, non è riuscito sufficiente. L'esperimento consiste in un vero e proprio *avvelenamento parziale* con CO. — In una cagna tenuta per alquanti giorni in gabbia con regime regolare, si praticò un largo salasso per la giugulare, si defibrinò il sangue estratto, si saturò con CO, e quindi si trasfuse di nuovo in totalità per la stessa giugulare. Tanto nei giorni precedenti quanto nei susseguenti all'operazione, si determinò il decorso di *P*, *T*, *E*, *Q*, *U*. Se avessimo potuto aggiungere a questi dati raccolti, anche quelli relativi allo *scambio respiratorio* giornaliero, noi avremmo avuto in mano quanto basta per avvalorare la questione del tempo che occorre per la totale separazione del CO dall'emoglobina, e la misura graduale con cui si compie. Ci limitiamo pertanto a fissare anche questo argomento come punto di partenza di ulteriori indagini.

A complemento di questi nostri studi preliminari crediamo infine meritevole di menzionare alcune ricerche da noi praticate, relative agli effetti — durante il digiuno — della trasfusione di *sangue eterogeneo ossicarbonato*. — È già noto per numerose e svariate ricerche, tra le quali ricorderemo quelle del Giannuzzi in Italia e del Landois in Ger-

(1) V. Landois, « Lehrbuch der Phys., zweite Aufl. », S. 41.

mania, che non ha luogo l'*innesto* del sangue di un animale in altro di specie diversa; che per conseguenza la trasfusione di sangue eterogeneo è nociva, dando luogo a dissoluzione rapida dei corpuscoli sanguigni, ad emoglobinuria, ecc., ecc. Noi volemmo sperimentare se i medesimi effetti si hanno durante il digiuno, trasfondendo sangue eterogeneo saturo di CO, che ha una resistenza alla decomposizione assai maggiore del sangue ossigenato (1).

Soggetto delle nostre ricerche fu una cagna del peso iniziale di chilogr. 10,300, sottoposta al digiuno il 28 aprile 1880. Il 3 maggio, ossia dopo 5 giorni di digiuno, si trasfonde nel cavo peritoneale sangue fresco defibrinato di bue, *saturo di CO*, nella quantità di 350 cent. cub. Durante la notte l'animale emette 100 cent. cub. di urina, di peso specifico maggiore del giorno precedente (da 5,3 — 6,3), contenente un poco più di urea (da 27,62 — 28,50 $^{0}/_{00}$), e di colore scuro tendente al bruno-giallastro. Esaminata allo spettroscopio, dà le due strie dell'ossiemoglobina, perchè coll'aggiunta del solfuro di ammonio si cangiano nell'unica stria, caratteristica dell'emoglobina ridotta. L'esame microscopico del sangue mostra corpuscoli di due diversi aspetti: gli uni (più numerosi) piccoli, colorati normalmente e assai raggrinzati; altri più grossi, assai meno colorati, a superficie liscia o distesa. Questi ultimi, evidentemente in via di dissoluzione, appartengono al

(1) Bastò il seguente esperimento a convincerci del fatto che il sangue ossicarbonato offre maggiore resistenza alla decomposizione putrida del sangue ossigenato. — Il giorno 3 maggio 1880 lasciammo a sè un po' di sangue di cane defibrinato e bene ossigenato in un bicchiere. Nello stesso giorno in altro bicchiere eguale ponemmo una identica quantità di sangue defibrinato dello stesso animale, previamente saturo di CO. Dopo 26 giorni, vale a dire il 29 maggio, il primo sangue è tutto putrefatto, di odore nauseabondo, di colore bruno. Visto al microscopio, contiene un gran numero di vibrioni, e i corpuscoli mostransi alquanto alterati. Il secondo sangue invece è appena di cattivo odore, è bruno soltanto nello strato superficiale, in tutto il resto si mantiene di color rosso-ciliegia. Esaminato al microscopio un po' di quest'ultimo, non vi si scorgono vibrioni nè batterii, e i corpuscoli rossi si conservavano di apparenza normale.

sangue di bue trasfuso. — L'emoglobinuria continua fino al 10 maggio, ossia 7 giorni dopo la trasfusione, decrescendo molto d'intensità nel 6° e 7° giorno. Medesimamente i corpuscoli sanguigni in disfacimento vanno a grado a grado scomparendo nei giorni successivi alla trasfusione. Infatti al 9 maggio il sangue mostra al microscopio moltissimi corpuscoli di aspetto normale, ma alquanto disuguali, alcuni raggrinzati più, altri meno, e qualche raro corpuscolo affatto scolorato (stroma), ultimo stadio di disfacimento del sangue trasfuso.

Risultati analoghi a questi ora descritti ottenemmo in un'altra trasfusione di sangue di bue ossicarbonato, che per brevità ometto di descrivere.

Mentre da un lato questi fatti escludono il concetto — a prima vista plausibile — che il sangue eterogeneo ossicarbonato debba più lungamente dimorare in seno all'animale trasfuso, del sangue eterogeneo semplicemente ossigenato; d'altro lato sembrano dimostrare con quanta prontezza l'emoglobina ossicarbonata può, in dette condizioni, liberarsi dal CO, dissolversi nel plasma sanguigno, e apparire nell'urina sotto la forma normale di ossiemoglobina.

CONCLUSIONI.

Come epilogo alla presente memoria, crediamo utile il riassumere in brevi termini le dottrine principali che possono desumersi dai risultati delle nostre ricerche:

1° Il consumo materiale dell'organismo è quantitativamente e qualitativamente diverso nei successivi stadi o fasi dell'inanizione, vale a dire le diverse sostanze componenti l'organismo sono in diversa misura intaccabili o combustibili.

2° Gli albuminoidi fluenti, circolanti e infiltrati nel sistema lacunare dei tessuti, come umori nutritivi dei medesimi, rappresentanti la massa degli *albuminoidi di provvigione* (Voit), immagazzinati nell'organismo e derivati dalle alimentazioni che precedono il digiuno, sono più facilmente combustibili, e quindi si consumano prima degli *albuminoidi*

organizzati (Voit) che fanno parte integrante e rappresentano i materiali di fabbrica dei tessuti.

3° Le sostanze grasse in genere sono meno facilmente ossidabili degli albuminoidi. I grassi *di provvigione* circolanti coi plasmi, derivati dalle alimentazioni immediatamente precedenti al digiuno, sono più facilmente consumabili dei grassi *degli organi*, vale a dire incamerati nell'interno delle cellule adipose o infiltrati nel protoplasma dei diversi elementi morfologici.

4° Nel periodo più avanzato dell'inanizione sembra esser diminuito, se non perduto, il *potere regolatore* della propria temperatura, e l'animale a *temperatura costante* sembra avvicinarsi agli animali a *temperatura variabile*.

5° Una parte cospicua del *deficit* o diminuzione giornaliera del peso complessivo dell'animale è rappresentata dall'acqua dei propri umori o tessuti, che per conseguenza assumono infine una secchezza o asciuttezza particolare, che è una delle note caratteristiche della morte per inanizione.

6° I reperti necroscopici da noi notati, coincidono perfettamente con quelli descritti nei rarissimi casi di morte per inanizione nell'uomo (1). Non può dunque cadere alcun dubbio sulla perfetta applicabilità alla Medicina Legale dei risultati ottenuti sul cane.

7° Sembra che i cloruri non siano — come si ammette generalmente — semplici mediatori fisici dello scambio materiale; ma entrino in combinazione chimica più o meno stabile colle sostanze integrali dei tessuti, e prendano parte attiva al movimento chimico o *metabolismo* dei medesimi. Infatti, durante il decorso dell'inanizione non scema gran fatto la quantità dei cloruri contenuti nell'urina.

8° Le trasfusioni intravenose e intraperitoneali di sangue *omogeneo ossigenato*, durante il digiuno, non solo non val-

---

(1) Vedi il caso descritto dal Casper nel suo classico trattato di Medicina Legale.

gono a coprire o rallentare il *deficit*, ma eccitando un movimento chimico febbrile, accelerano notevolmente la disintegrazione e consumo dell'organismo.

9° Quest'ultimo fatto non sembra dipenda dalla *policitemia* e aumento della quantità di emoglobina, che consegue ad ogni trasfusione sanguigna. Infatti nelle trasfusioni, durante il digiuno, di sangue omogeneo *ossicarbonato*, quindi perfettamente privo di *capacità respiratoria*, si osservano presso a poco gli stessi effetti delle trasfusioni di sangue *ossigenato*.

10° Ma siccome nelle trasfusioni di sangue *eterogeneo ossicarbonato* (come avviene in quelle di sangue *eterogeneo ossigenato*) si ha un rapido disfacimento degli elementi morfologici del sangue trasfuso, e l'emoglobina disciolta nel plasma passa tosto nell'urina non più combinata col CO ma coll'O, in forma di *ossiemoglobina riducibile*, si ha ragione di credere che il sangue saturo di CO trasfuso nell'animale, si liberi più o meno prontamente del CO, e riacquisti per conseguenza la sua *capacità respiratoria*.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 21.

Istituto Anatomo-Patologico di Modena

SULL'EMATOPOESI

NOTA

del Prof. **PIO FOÀ**

La questione della origine degli elementi colorati del sangue ha subìto un notevole sviluppo in questi ultimi anni, e allo svolgimento della stessa, mi piace affermarlo, hanno contribuito largamente i lavori che si pubblicarono in Italia.

Dopo la scoperta della funzione ematopoetica del midollo delle ossa nella vita estrauterina, si ebbe alla fine la sicurezza, che almeno in questo organo, dei globuli rossi se ne fabbricano sempre, mentre rimaneva tuttavia in discussione l'attività ematopoetica della milza nella vita autonoma, e diveniva sempre più problematica quella del fegato, in altri tempi supposta, ma non mai effettivamente dimostrata. Gli è che i metodi coi quali un tempo si cercava d'apprendere se un organo fosse o no ematopoetico, erano affatto indiretti e suscettibili d'errore. Tale era, ad esempio, quella della numerazione dei globuli contenuti nei vasi afferenti ed efferenti di un dato organo; chè, oltre all'imperfezione dei vecchi metodi di numerazione, potevano incontrarsi varie cause permanenti o transitorie, valevoli ad aumentare il numero dei globuli contenuti nei vasi efferenti, a confronto di quelli ca-

piti nei vasi afferenti, senza che da questo si avesse potuto positivamente concludere, che l'aumento dei globuli fosse dovuto alla partecipazione dell'organo nella fabbricazione dei medesimi.

Altri fondarono le loro ipotesi sulla presenza o no, in un dato organo, di cellule incolori o di leucociti misti ad altri leggermente giallognoli. È noto, infatti, che sino a pochi anni sono, prevalse l'idea che i globuli rossi derivassero da una diretta trasformazione dei globuli bianchi, effettuantesi o nella milza o nel midollo delle ossa, o entro gli stessi vasi linfatici, o nel dotto toracico. Ancorchè l'ipotesi fosse vera, il criterio suddetto non poteva che condurre a dei giudizi fallaci, perchè si ponno trovare nel sangue, o in alcuni organi, ad esempio nella milza, degli elementi giallognoli, che non hanno però nulla a che fare coi veri globuli rossi embrionali o nucleati, i quali soli rappresentano effettivamente uno stadio di sviluppo dei globuli rossi.

Ad ogni modo, benchè erroneo nel concetto dominante, il metodo tenuto dagli ultimi osservatori summenzionati, era il più corretto, perchè a ricercare l'origine dei globuli rossi si deve muovere sempre dal criterio morfologico, ossia dalla osservazione degli stadii di sviluppo per cui passa il globulo rosso nella sua sede d'origine. Infatti, lo studio dell'ematopoesi è tutt'uno con quello dell' istologia normale degli organi ematopoetici, e al di fuori di questo campo, ogni ricerca o riesce infruttuosa, o dà dei risultati poco convincenti. Ne abbiamo l'esempio nel tentativo che fu fatto dall'Hayem, il quale colla sola ispezione diretta del sangue, avendo in esso trovato dei corpicciuoli discoidi più piccoli dei globuli rossi, suppose che questi derivassero da quelli, e ciò fondandosi solamente sulla forma, sul colore, e sul numero, cioè sui caratteri fisici e numerici dei detti corpi, senza por mente alla loro origine.

L'ipotesi fu riprodotta da molti autori, e ripetuta con poco sospetto anche in un celebre manuale; pure può dirsi, che fu accolta dagli studiosi con un senso di generale diffidenza. Il

metodo adoperato dall'autore, consistente nell'esame del sangue estratto dai vasi, lasciava crescere troppo facilmente il dubbio che i corpi in discorso fossero dei prodotti artificiali, o potessero avere altro significato, e questo dubbio divenne ormai certezza, dopo l'ultima scoperta di Bizzozero sulle piastrine incolori circolanti nel sangue normale.

Il detto autore ha dimostrato che tali elementi esistono normalmente nel sangue circolante, e che è dalla loro distruzione che derivano gli ammassi granulari che si trovano nel sangue estratto dai vasi. Tali ammassi, secondo l'ipotesi di alcuni autori, si terrebbero forse in rapporto colla coagulazione del sangue, ma sicuramente non colla origine dei globuli rossi. Le piastrine suddette sono tutt'uno coi cosidetti ematoblasti di Hayem, e i grossi granuli che ponno trovarsi in un preparato microscopico di sangue, non sono dunque che prodotti dovuti allo sfacimento di quelle.

Erasi da poco divulgata l'ipotesi di Hayem, quando io pubblicai un lavoro eseguito colla collaborazione del prof. Salvioli, in allora assistente d'anatomia patologica in Modena, nel quale eravamo giunti a determinare quali organi partecipassero più attivamente nella vita endouterina alla formazione del sangue, e da quali elementi avessero origine i globuli rossi nei mammiferi. Trovammo che il fegato è il principale organo ematopoetico per buona parte della vita fetale, e che poi esso va cedendo man mano il posto alla milza, finchè nella vita estrauterina, entro il primo mese pel fegato, entro il primo anno per la milza di alcuni animali, questi due organi cedono completamente il posto al midollo delle ossa, che durante la vita embrionale è un organo pochissimo sviluppato e quasi inoperoso.

Nel fegato, nella milza, e nel midollo rosso dei mammiferi da noi studiati, trovammo sempre il medesimo modo di originare dei globuli rossi, i quali, a nostro avviso, provengono non già da trasformazione diretta dei globuli bianchi, sibbene dalla proliferazione di speciali elementi, che noi chiamammo perciò ematoblasti. Tali elementi sono le grandi cel-

lule a nucleo centrale in gemmazione, che il Kölliker descrisse pel primo nel fegato, e Peremeschko nella milza embrionale, e Bizzozero nel midollo delle ossa; elementi, che quantunque ben noti nella loro struttura, ci erano affatto ignorati nella loro funzione, e che, sfortunatamente, taluni autori anche oggidì confondono colle grandi cellule polinucleate del midollo, dette micloplassi da Robin, osteoclasti da Kölliker, e da altri genericamente cellule gigantesche, le quali si differenziano dalle cellule ad ammasso nucleare in gemmazione, per sede, per struttura, per modo di proliferare e per funzione.

Noi trovammo il rapporto diretto che esiste fra il numero di questi elementi e quelli dei globuli rossi nucleati. Vedemmo crescere e diminuire il numero di quelli rispettivamente nella milza e nel fegato quando l'una e l'altro erano esaminati negli ultimi periodi della vita fetale; vedemmo scomparire quegli elementi del fegato e della milza, e farsi invece abbondanti nel midollo delle ossa, durante la vita estrauterina, quando i primi due organi cessano, ed il terzo concentra in sè stesso la funzione ematopoetica; vedemmo infine il processo di proliferazione dei detti elementi, conducente alla generazione di cellule giovani a protoplasma omogeneo, dapprima incoloro, e poi sempre più intensamente colorato in giallo e in rosso, e moltiplicantesi per scissione, finchè colla scomparsa del nucleo, rimanevano dei globuli rossi ordinari. Nel nostro lavoro precitato, infine, abbiamo altresì rimarcato, che le cellule rosse nucleate potevano in iscarso numero trovarsi nel sistema circolatorio generale, purchè non fossero ricercate in vasi troppo lontani dal loro centro d'origine; così, i globuli rossi nucleati che abbondantemente si formano nel fegato embrionale, ponno trovarsi molto rari nella cava ascendente; rarissimi nel cuor destro; mancanti nei vasi della piccola circolazione.

Con tale lavoro, noi crediamo d'aver portato un colpo decisivo alla dottrina, che faceva derivare i globuli rossi dalla diretta trasformazione dei globuli bianchi, e avevamo dato un cri-

terio sicuro per giudicare se un organo sia o no ematopoetico. Perchè, ove tale funzione possieda, dovrà esso presentare quegli elementi dalla cui proliferazione derivano i globuli rossi; ove invece un dato organo non contenga che casualmente dei globuli rossi nucleati, perchè circolanti entro i suoi vasi, allora non dovranno vedersi nel parenchima di quello gli elementi ematoblastici.

A dire il vero, come guida in tali ricerche, fu anche ammesso che bastasse il criterio della presenza di globuli rossi nucleati in via di scissione indiretta, i quali addimostrerebbero di essere cellule speciali destinate a trasformarsi in globuli rossi, e prodotte sul luogo nel quale si trovano. Tuttavia, quantunque la moltiplicazione per scissione dei globuli rossi nucleati fosse da lungo tempo conosciuta pei lavori di Kölliker e di Bizzozero, del che riparleremo più innanzi, l'ipotesi più volte accennata della derivazione dei globuli rossi dai bianchi, si sostenne anche dopo quelle osservazioni. Gli è che era sempre possibile di ammettere che il globulo bianco trasformatosi in cellula rossa, si moltiplicasse poi per scissione; e per riguardo al luogo d'origine, rimaneva ancora aperto il quesito: se mai un dato organo, in cui si fossero trovate delle cellule rosse in via di scissione, fosse realmente ematopoetico, o non piuttosto un luogo opportuno per la semplice deposizione in esso di globuli rossi nucleati provenienti da altra fonte, i quali una volta arrivati in quel posto, vi avrebbero potuto proliferare. Non altrimenti di quello che si verifica in talune metastasi degli elementi di un tumore, i quali portati col circolo in un organo lontano, quivi proliferano secondo il loro tipo primitivo di moltiplicazione. Onde io credo ancora, che per ciò che riguarda l'ematopoesi dei mammiferi, la teorica della trasformazione diretta dei globuli bianchi in rossi sia stata efficacemente combattuta sopratutto dalla scoperta dell'origine degli elementi colorati del sangue da cellule speciali, distinte per costituzione, per grandezza, e per modo di crescere e di moltiplicarsi dai globuli bianchi propriamente detti. Altrettanto

io credo, che niun altro criterio valga meglio a determinare se un organo di mammifero sia o no ematopoetico, quanto il rinvenirvi appunto quegli speciali elementi in vario grado di sviluppo, da cui derivano i globuli rossi, accanto ai globuli rossi nucleati, o semplici, o in via di scissione.

Per seguire le pubblicazioni fatte sul nostro argomento in ordine di tempo, mi è d'uopo di fare una piccola digressione. Voglio qui accennare un lavoro di Rindfleisch sulla origine dei globuli rossi, nel quale, anche egli ammette che gli elementi colorati del sangue derivino da cellule speciali, ma si scosta, per taluni particolari, dalle opinioni generalmente accettate. È noto che il globulo rosso nucleato nei mammiferi si trasforma in globulo rosso perfetto, perdendo il nucleo. Or bene, dalla osservazione del modo con cui il nucleo fuoresce dagli elementi osservati al microscopio in un mestruo indifferente; dagli aspetti varii che presenta la sostanza colorata dopo la perdita del nucleo, il Rindfleisch emise la singolare ipotesi che il globulo rosso perfetto sia una propagine, una derivazione di uno speciale elemento cellulare, rappresentato dal nucleo fuoruscito, intorno al quale si accumulano pochi granuli di protoplasma incoloro.

Questi nuclei col loro scarso protoplasma, che è quanto dire, queste cellule particolari, separerebbero poi nuovamente della sostanza colorata, che, distaccandosi dall'elemento primitivo, costituirebbe altri globuli rossi, e così via dicendo. Questa teoria, che potrebbe chiamarsi dei nuclei perpetui, perchè o direttamente, o moltiplicandosi indefinitamente, dànno origine a sempre nuovi globuli rossi, non posa realmente su alcun fatto conosciuto nella biologia di tutti gli altri elementi dell'organismo; essa costituirebbe un fatto nuovissimo e applicabile solamente allo sviluppo dei globuli rossi.

Dietro ripetute osservazioni, io mi condussi ad una convinzione molto diversa. Osservai che le cellule rosse freschissime, quasi appena formate, possiedono un bel nucleo caratteristico di forma sferica, vescicolare a contenuto chiaro con parecchi finissimi granuli. Nei globuli rossi embrionali più vicini ad

essere globuli rossi perfetti, osservai che il nucleo è di molto impicciolito, e pur conservando la sua forma sferica, perde però la trasparenza del suo contenuto, il quale si direbbe coagulato, sicchè tutto il piccolo nucleo apparisce come un corpicciuolo omogeneo e assai rifrangente, quasi fosse una goccia di grasso. In taluni casi in cui esaminai il midollo delle ossa non molto fresco, trovai pure che molte cellule rosse piccole avevano il nucleo piccolissimo omogeneo circondato da uno o più granuli della stessa natura. Vidi inoltre dei globuli rossi giovanissimi, i quali al posto del nucleo non avevano che un granulo molto rifrangente.

E il fatto poi del protrudere del nucleo attraverso il protoplasma colorato delle cellule sanguigne, l'osservai molto frequente e generale, e sempre più raro quanto più l'osservazione si portava su organi attivissimi, in cui gli elementi rossi nucleati erano assai freschi. Per queste ragioni, io mi indussi ad accogliere l'opinione già da molto tempo emessa da Kölliker, e sostenuta anche da Neumann, che il nucleo delle cellule rosse si coarti, si alteri, si frammenti, e scomparisca definitivamente, lasciando la parte colorata a costituire il globulo rosso perfetto. Il fatto dello scomparire del nucleo da elementi non più dotati di alcuni caratteri vitali, come a dire, della contrattilità e della facoltà di riprodursi, come sono appunto i globuli rossi perfetti, è conforme a quanto sappiamo di altri elementi, la cui incapacità funzionale per fatti patologici è appunto iniziata dalla scomparsa del nucleo. Con ciò non voglio dire che i globuli rossi si abbiano ad aver in conto di cellule morte, ma ognuno sa che la funzione loro non consiste oramai più, che nella affinità per l'ossigeno della loro materia colorante. L'ipotesi di Rindfleisch parmi quindi arrischiata, e fondata su alcune apparenze provocate dalle condizioni artificiali in cui si è messo l'osservatore.

Ed ora che ho descritto lo stato della questione sino a poco tempo fa, intorno al modo in cui si producono i globuli rossi, entro in un altro campo ugualmente dibattuto ai no-

stri giorni, vale a dire in quello che riguarda la facoltà che hanno gli organi ematopoetici di individui molto anemici di esagerare la loro attività funzionale, se tutt'ora era in essi persistente, o di riprenderla se l'avevano temporaneamente perduta. Così, se si tratta di midollo rosso, questo presenterà nelle anemie un'esagerazione della sua attività; se di midollo giallo o di milza, una ripresa di quella attività che avevano sospesa.

Il quesito fu risolto in via sperimentale da Orth e Litten per quanto riguarda il midollo delle ossa lunghe, poichè essi nei cani molte volte e abbondantemente salassati, trovarono che anche negli individui avanzati in età, il midollo delle ossa lunghe era di color rosso, per la grande ricchezza di sangue e di globuli rossi nucleati, i quali fabbricavansi pure esageratamente nel midollo rosso delle coste, dello sterno e delle vertebre. Più tardi Bizzozero e Salvioli trovarono, che salassando ripetutamente le cavie e i cani, non solo si verificano i fatti osservati da Orth e Litten, ma eziandio si nota una ripresa della funzione ematopoetica da parte della milza, la quale, come è noto, è affatto inoperosa a questo riguardo negli individui adulti. A questi esperimenti posso aggiungere i miei fatti colle trasfusioni di sangue omogeneo e defibrinato; coi quali ho dimostrato che le trasfusioni stesse destano un risveglio nell'attività ematopoetica del midollo delle ossa. Altrettanto, benchè in minore estensione, ottenni colle iniezioni intraperitoneali di ferro (vedi lo *Sperimentale*, gennaio 1880).

Mentre tali studi sperimentali venivano pubblicati, la letteratura medica andava arricchendosi di nuovi fatti anatomo-patologici, i quali confermavano pienamente i risultati suddetti. Fin dal 1869, il Bizzozero, pubblicando il suo lavoro sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa, dava notizia di alcune osservazioni da lui fatte sul midollo di alcuni cadaveri, secondo le quali risultava che i globuli rossi nucleati erano in aumento negli individui morti di malattia di lunga durata. Nel 1872 ho eseguito nel laboratorio di Bizzozero a

Pavia il mio primo lavoro sull'anatomia patologica del midollo delle ossa, e pubblicai una lunga serie di casi d'anemie, fra cui specialmente uno di vaiuolo emorragico, in cui dimostrava l'aumento numerico dei globuli rossi nucleati semplici e in via di scissione, asserendo che tale aumento potesse significare un compenso che il midollo tendeva a recare alla massa impoverita del sangue circolante. Parecchi anni dopo, il Cohnheim richiamò l'attenzione dei patologi sulla straordinaria attività del midollo delle ossa nei casi di anemia perniciosa progressiva; e ad esso tennero dietro il Neumann, l'Orth e Litten, il Salvioli, ed altri, dai cui studi risultò che il midollo delle ossa si arrossa ed esagera la sua funzione, in tutte le anemie le quali si producono in individui che ponno ancora nutrirsi in discreta misura, perchè, in caso contrario, si verifica un marasmo generale e la metamorfosi gelatinosa del midollo delle ossa.

Poichè cogli esperimenti erasi ottenuto di ridonare anche alla milza la sua attività ematopoetica, era utile istituire delle ricerche sull'uomo, come già si era fatto pel midollo, e le prime osservazioni, che, per quanto mi consta, sono tutt'ora le uniche pubblicate sul detto argomento, furono fatte nel laboratorio da me diretto e pubblicate dal D[r] Pellacani, in allora assistente d'anatomia patologica a Modena. Da quelle osservazioni è risultato che anche la milza umana, nelle stesse epoche avanzate della vita, può in determinate circostanze riprendere, come il midollo delle ossa, la funzione generatrice di globuli rossi.

Contro i risultati ottenuti dagli osservatori italiani, si levò di recente il Neumann, il quale, sia dall'osservazione di cadaveri profondamente anemici per ripetute emorragie, quanto da alcuni pochi esperimenti istituiti sui cani, è venuto nella conclusione, che la milza nelle gravi anemie, o non presenta affatto dei globuli rossi nucleati, o, se ne presenta, questi vi sono in piccola quantità; e poichè se ne trovano anche parecchi nel sangue delle vene che riassumono i vasellini del midollo delle ossa, così il Neumann crede, che i globuli

embrionali che si trovano nella milza, vi sieno solo depositati e non prodotti sul luogo. Egli ha in tal modo manifestato, per la vita estrauterina, l'istesso parere che aveva espresso nel 1874 per la milza embrionale, del quale però nel suo ultimo lavoro si è ricreduto, in seguito al risultato degli studi che io e Salvioli abbiamo in proposito pubblicato. Infatti, per la milza embrionale egli aveva messo in forse che fosse ematopoetica, poichè potevano i globuli rossi embrionali che vi si rinvengono, esservi solo depositati, e non fabbricati. Noi abbiamo dimostrato all'incontro, che la milza embrionale è effettivamente ematopoetica, perchè vi si trovano, non solo delle forme di scissione, ma anche quelle cellule speciali, dalla cui proliferazione i globuli rossi derivano. A risolvere la questione della ematopoesi della milza nella vita estrauterina, non rimane quindi, a mio avviso, che a ricercare se in quella degli animali salassati, o dell' uomo morto di grave anemia, esistono, oltre i globuli rossi embrionali, anche gli elementi a nucleo in gemmazione. Già il Dr Paolo Pellacani, nel lavoro summenzionato, dichiarò d'aver osservato la presenza di piccole cellule a nucleo in gemmazione nella polpa splenica di individui gravemente anemici, accanto ad una discreta quantità di globuli rossi nucleati. Di recente, il Bizzozero ribattè le obbiezioni del Neumann coi seguenti argomenti:

Nelle milze degli animali salassati (cani e cavie) trovansi dei globuli rossi nucleati in tale quantità, da uguagliare all'incirca quella che si trova nel midollo delle ossa, mentre nel sangue circolante, o non se ne trova, o vi sono scarsissime;

Fra i globuli rossi nucleati vi è sempre un buon numero di forme che indicano una moltiplicazione per scissione indiretta delle cellule rosse embrionali;

Oltre ai globuli rossi nucleati, si trovano sempre delle cellule a nucleo centrale in gemmazione, di cui ha confermato il rapporto numerico in cui si tengono generalmente coi globuli rossi nucleati, come io e Salvioli pei primi abbiamo dimostrato.

Io non avrei nulla da aggiungere a queste osservazioni di Bizzozero, se in ultimo non avesse egli dichiarato di non potersi ancora pronunciare sul concetto mio e di Salvioli, circa l'origine dei globuli rossi dalla proliferazione degli elementi a nucleo centrale in gemmazione. Senza di questo, la dimostrazione dell'ematopoesi nei mammiferi diventerebbe insufficiente, perchè alcune delle predette osservazioni avanzate da Bizzòzero potrebbero anche essere credute non valevoli pienamente a dimostrare l'assunto che un dato organo fabbrichi veramente dei globuli rossi. Così, ad esempio, potrebbero essere scarsi nel sangue circolante i globuli rossi embrionali, ed essere abbondanti nella polpa splenica, per *successivi depositi* dei medesimi, i quali alla fine s'accumulerebbero in molte quantità. I globuli stessi embrionali, una volta depositati, potrebbero subire un processo di moltiplicazione per scissione, come nella loro sede d'origine, il che abbiamo già più addietro osservato, nella guisa di elementi neoplastici portati lontano dal focolaio primitivo col torrente circolatorio.

Gli elementi cellulari in gemmazione che si trovano nella polpa splenica, potrebbero essere effetto di sovrattività nutritiva e formativa di alcuni elementi incolori, stimolata dal depositarsi nella polpa di una buona quantità di elementi sanguigni embrionali.

Come tali controsservazioni, e specialmente le prime due, paionmi molto possibili a farsi, così mi determinai a ripetere gli esperimenti di Bizzozero, di Salvioli e di Neumann, e le osservazioni di organi ematopoetici embrionali, e di casi patologici nell'uomo, sia per constatare alcuni particolari interessanti sul rapporto fra le cellule in gemmazione e i globuli rossi nucleati, sia per rivedere quelle forme da cui trassi già la convinzione che dimostrino la derivazione dei globuli rossi dalle cellule a nucleo in gemmazione.

Ecco le mie osservazioni:

a) Cane bastardo di pelo rosso lungo, del peso di kilogr. 9,710.

Salassi di grammi 250, 250, 100, 200, 210, totale di gr. 1010, nello spazio di 18 giorni coll'intervallo di 3-6 giorni insieme. — Dopo 5 giorni dall'ultimo salasso praticai l'estirpazione della milza. Questa era tumida, ricchissima di polpa rosea e succulenta; al microscopio si trovavano in ogni preparato moltissimi globuli rossi nucleati liberi, molti ammassi di configurazione irregolare formati da tre a sei globuli rossi nucleati, non ancora perfettamente isolati, sicchè scuotendo colla punta d'un ago il copraoggetti, si muovevano pel campo microscopio come se fossero stati un solo elemento. Eranvi inoltre moltissime cellule ad ammasso nucleare, ricchissime di propagini, alcune delle quali non riunite alle rimanenti se non per un piccolo ponte di sostanza nucleare.

Indurita la milza nel bicromato e nell'alcool, praticai dei larghi tagli che colorati all'ematossilina od al picrocarmino, lasciano vedere la grande quantità di cellule a nucleo in gemmazione disposte lungo i vasi di minor calibro nella polpa, sicchè rendono l'identica imagine di una milza fetale.

Avendo dovuto per altri scopi conservare il cane, non potei fare sullo stesso altre osservazioni.

b) Cane da guardia di pelame rosso del peso di kilogr. 8,400. Salassi di gr. 100, 150, 80, 160, 160, 200, 180, 150, totale grammi 1180 nello spazio di 19 giorni. — L'animale fu ucciso dopo 3 giorni dall'ultimo salasso. Visceri pallidi, anemici, non vi ha degenerazione grassa di alcun tessuto. Con diversi capillari di vetro, molto sottili e puliti, estraggo goccie di sangue, per puntura di alcuni vasi fatti coi capillari stessi, e osservo quanto segue: Nelle vene dello speco vertebrale decorrenti sulla faccia posteriore del corpo delle vertebre, si trovano parecchi globuli rossi nucleati semplici. Nelle vene intercostali rari globuli rossi nucleati; rarissimi nella vena azigos. Molti globuli rossi nucleati nelle radici della vena splenica, appena al di fuori della milza corrispondente; ancora parecchi ma meno numerosi nella fine della vena splenica. Qualcheduno nel tronco della vena porta; rarissimamente, uno o due nel parenchima epatico. Nella cava ascendente, nel cuor destro, nella piccola e nella grande circolazione non trovansi globuli rossi nucleati.

La milza è tumida, rosea, polposa; al microscopio si vedono moltissimi globuli rossi nucleati; molti di essi in via di scissione indiretta. Parecchie cellule ad ammasso nucleare in gemmazione. In alcune la divisione del nucleo è appena incipiente; in altre più avanzate; in altre sono numerosissime le propagini. Trovansi in-

oltre delle cellule a protoplasma omogeneo, a nucleo vescicolato con contenuto chiaro, con pochi finissimi granuli, come si vedono nelle propagini delle cellule a nucleo in gemmazione più avanzate nello sviluppo. Il midollo delle ossa lunghe, e quello delle coste, dello sterno, e delle vertebre attivissimamente funzionante.

c) Cane giovine bastardo del peso di kilogr. 9,500. Salassi di gr. 210, 210, 250, 200, 200; totale gr. 1070 nello spazio di 16 giorni, con intervalli di 3-6 giorni per ciascuno. Si uccide l'animale 4 giorni dopo l' ultimo salasso. Identico reperto, come nel caso precedente.

d) Cavia del peso di gr. 600. Salassi di gr. 10, 12, 4; totale gr. 26, nello spazio di 4 giorni. Uccisa un giorno dopo l'ultimo salasso, si trova la milza tumida e succulenta, la polpa è un po' scura per la naturale quantità di pigmento che possiedono le milze di cavia, benchè in questo caso non ve ne fosse in grande abbondanza. Si trovano molte cellule rosse nucleate isolate, parecchie cellule rosse ne' varii stadii di moltiplicazione per scissione indiretta; moltissimi ammassi di figura irregolare di cellule rosse nucleate non perfettamente limitate; poche cellule a nucleo in gemmazione.

e) Cavia di grammi 706. Salassi di gr. 14. 11, nello spazio di 2 giorni. Si uccide dopo 3 giorni dopo l'ultimo salasso. — L'esame del sangue fatto colla puntura diretta dei vasi col mezzo di sottili e differenti capillari politi di vetro, dà il reperto seguente:

Globuli rossi nucleati in piccola copia nelle vene dello speco, mancano nelle vene intercostali e nell'azigos. Parecchi ve ne sono nelle radici esterne della vena splenica, e nel tronco della stessa; mancano nella v. porta, nel fegato, nella cava ascendente e nel cuore.

La milza è succulenta, ricca di globuli rossi nucleati liberi, semplici e in via di scissione indiretta; si trovano moltissimi ammassi di 3, di 5, di 9 cellule rosse nucleate, non perfettamente isolate le une dalle altre; si trovano inoltre delle cellule rosse grandissime con 3, 5 nuclei vescicolari a contenuto trasparente con pochi granuli; pochissime cellule a nucleo in gemmazione molto avanzate nello sviluppo.

Questi furono gli esperimenti, ora dirò di due casi da me

osservati in questo ultimo mese, nel corso delle autopsie praticate nel mio laboratorio.

1° Cadavere di donna d'anni 50, morta di cancro dell'utero — Profonda emaciazione, anemia grave delle meningi e del cervello — Atrofia dei polmoni e anemia grave degli stessi — Cuor bruno — Anemia del reni, del fegato, e della mucosa intestinale — *Midollo delle ossa lunghe completamente giallo* da per tutto — Midollo delle coste e dello sterno pallido e scarso — Cancro esulcerato del collo dell'utero — Diffusione del cancro nei gangli linfatici inguinali e della piccola pelvi. La milza pesa gr. 80, è lunga 95 ^{mm}, larga 70 ^{mm}, alta 35 ^{mm}. La capsula è liscia, le trabecole sottili, non visibili i corpuscoli malpighiani; la polpa è abbondante, succulenta, di color rosso vivo.

Al microscopio constatai i fatti seguenti:

Nel sangue delle vene dello speco vertebrale, e delle vene intercostali, e del cuore, non si trovano affatto dei globuli rossi nucleati. Nel midollo rosso si trova appena una discreta quantità di globuli rossi nucleati. Nella polpa splenica si trovano parecchi globuli rossi nucleati semplici, varie forme di moltiplicazione per scissione indiretta e talune cellule con nucleo in gemmazione.

2° Cadavere di uomo d'anni 57, morto di stenosi pilorica. Profondo dimagramento, atrofia generale de' muscoli dello scheletro. Anemia del cervello. Aplasia o pigmentazione del cuore. Edema cronico dei polmoni. Catarro bronchiale. Congestione dei reni. Fegato bruno. Cancro ulcerato dello stomaco in prossimità del piloro. Milza pesante gr. 180, lunga ^{mm} 120, larga 72, alta 35. Il midollo delle coste e delle ossa lunghe era dovunque gelatinoso. La polpa splenica di colore rosso vivo, abbondante, sporgente alla superficie del taglio, esaminata al microscopio, lasciava scorgere parecchie cellule rosse nucleate, alcune delle quali in via di scissione, e qualche cellula a nucleo in gemmazione, costituito di 6-8 propagini a contorno marcato, a contenuto chiaro con qualche granulo.

In questo mese, ebbi campo di ripetere alcune osservazioni sopra di feti di vitello. Vi confermai quanto due mesi or sono avevo osservato; mi piace però di ritornare sovra alcuni particolari in proposito.

Le cellule a nucleo in gemmazione sono anch'esse deri-

vate dal successivo prodursi di propaggini e dal crescere dell'ammasso protoplasmatico di una cellula incolora mononucleata. Questa non è identica ai globuli bianchi, ma è costituita da un protoplasma grossolanamente granuloso e rifrangente, e da un nucleo vescicolare a contorno molto marcato, contenente un grosso nucleolo al centro, intorno a cui pare che convergano molti granuli di varia grossezza. Accanto a questi elementi se ne trovano altri identicamente costituiti, che hanno però il nucleo ombellicato e il nucleolo centrale è sostituito da due nucleoli più piccoli che stanno nei due rigonfiamenti del nucleo primitivo. Oppure si trovano di tali elementi, il cui nucleo è come trilobato, e ciascun lobulo ha il suo nucleolo; infine tali lobuli o gemme diventano 4, o 6, o 8, o vi sono innumerevoli costituenti l'ammasso nucleare in gemmazione. Il quale, talvolta pare un ammasso sferico di gemme nucleari fortemente contigue fra di loro; altre volte ha forma di ferro di cavallo, oppure si dispone in serie lineare, e le sue gemme sono fra loro un po' distanti; e talvolta unite solo per un prolungamento di sostanza nucleare, e contenenti pochi granuli in un liquido chiaro e trasparente. Il protoplasma segue col proprio, l'accrescimento dell'ammasso nucleare, ora è sferico, ora si distende in propaggini larghe a guisa di nastri che s'adagiano contiguamente alle pareti vascolari. Si trovano inoltre negli organi ematopoetici molto attivi, come in quelli dei feti delle cellule a protoplasma omogeneo, più grandi dei globuli bianchi, con un nucleo vescicolare identico alle propaggini degli ammassi nucleari in gemmazione. E ancora si trovano dei corpi protoplasmatici omogenei, di forma quasi triangolare, oppure a larghe striscie, contenenti 3 nuclei come i suddescritti. E si vedono altresì dei corpi protoplasmatici omogenei tondeggianti con 5-6 nuclei pari ai suddetti. Finalmente si trovano cellule giallognole e cellule rosse mononucleate come le incolori suddescritte, oppure tutte le altre forme da ultimo indicate, ma col protoplasma colorato dal giallo paglierino al rosso.

Oltre a ciò, vedonsi molti globuli rossi nucleati più piccoli a varie forme di scissione indiretta, in tutti gli stadii, come il Bizzozero descrisse e disegnò in un lavoro sull'ematopoesi, da ultimo pubblicati dall'Accademia di Torino.

Avanti di riassumere le osservazioni e gli esperimenti suddescritti, accenno appena ai risultati negativi ottenuti nel coniglio salassato, come già da altri osservatori fu rimarcato. Io voglio solo indicare che il reperto negativo non si riferisce solo alla milza, ma anche al midollo delle ossa, sicchè è a conchiudere che il coniglio ha una costituzione particolare che non gli permette di riparare le perdite di sangue che subisce, e ognuno che ha pratica di questi animali, sa quanto sieno essi mal proprî per esperimenti d'ogni specie che si vogliano fare sui vasi e sul sangue.

Da quanto venni fin qui descrivendo, parmi che risulti chiaramente che la milza è realmente capace di fabbricare globuli rossi, nella vita estrauterina, anche in età avanzata, date alcune circostanze. Il trovarsi dei globuli rossi nucleati nelle vene, che hanno le loro radici nel midollo delle ossa, non è un fatto speciale, ma è identico al reperto di globuli rossi nucleati nelle radici e nel tronco della vena splenica negli animali a lungo salassati. Da questo non è lecito inferire, che i globuli rossi nucleati che si trovano nella polpa splenica, vi siano solamente depositati dal circolo generale, perchè nel circolo generale non si trovano effettivamente i globuli embrionali, o vi sono estremamente scarsi; sibbene, si deve concludere che nelle vene che hanno le loro radici negli organi ematopoetici attivamente funzionanti, si trovano alcuni globuli embrionali, che, proseguendo nel circolo, si mutano presto in globuli rossi perfetti. Così, come si osserva nell'embrione, in cui, malgrado si fabbrichino tanti globuli rossi nel fegato, pure, come già ho detto, non se ne trovano già più, o vi sono rarissimi, nella cava ascendente e nel cuor destro.

La milza è realmente ematopoetica nei casi suddescritti, perchè presenta, oltre ad una gran copia di globuli rossi nu-

cleati o semplici ed isolati, o ad ammassi, o in via di scissione indiretta, anche le cellule a nucleo in gemmazione. Che i globuli rossi nucleati derivino effettivamente dalla proliferazione di quelle, parmi provato nuovamente dalle osservazioni retroindicate. Rammentiamo anzitutto il reperto delle milze ematopoetiche delle cavie, in cui si trovavano o dei gruppi di 6-10 globnli rossi nucleati non ancor perfettamente isolati, o delle striscie di protoplasma colorato, con tre nuclei disposti in filą ad una piccola distanza fra loro; rammentiamo l'identico reperto nel midollo delle ossa reso ematopoetico e attivissimo da ripetuti salassi; rammentiamo infine i corpi protoplasmatici omogenei incolori o colorati, con 3, 5, 6 nuclei identici alle propaggini delle cellule a nucleo in gemmazione, e non saremo certo arditi di soverchio, se sosterremo nuovamente pei mammiferi: che dalla proliferazione delle cellule ematoblastiche, ossia delle cellule mononucleate retrodescritte, deriva la formazione d'un ammasso nucleare in gemmazione, e dal distacco delle gemme circondate di protoplasma omogeneo, derivano quelle cellule, che dapprima incolore, prendono poi il color giallo e il rosso, diventando cellule rosse nucleate. Possono le gemme staccarsi a 2, a 3, a 5-6 per volta, e si circondano allora di masse di protoplasma omogeneo di volume corrispondente, per poi scindersi in tante cellule mononucleate. Le cellule rosse nucleate appena risultanti dal distacco delle propaggini dell'ammasso in gemmazione, subiscono poi il processo di moltiplicazione per scissione indiretta, e diventano globuli rossi nucleati della grandezza quasi uguale a quella dei globuli rossi perfetti, nei quali si trasmutano, dopo la scomparsa graduale del nucleo.

Negli uccelli dove non esistono cellule in gemmazione, ma si trovano pur sempre le forme di scissione, il processo è più semplice che nei mammiferi, in quanto che la cellula mononucleata ematoblastica non si moltiplica che per scissione indiretta, senza passare per la fase della gemmazione del nucleo. Ciò non toglie che anche in questo caso, come Bizzo-

zero afferma, i globuli rossi non derivino da cellule speciali, anzichè dalla trasformazione diretta dei globuli bianchi.

Come negli animali salassati, così anche nell'uomo la milza riprende la sua attività ematopoetica collo stesso processo che presenta nella vita embrionale, e dai casi che ho descritto, risulta evidentissimo, che tale processo può insorgere nella milza, indipendentemente affatto dall'attività del midollo delle ossa, il quale, in uno dei casi suddescritti, era quasi tutto giallo; nell'altro, era dappertutto gelatinoso.

Modena, febbraio 1882.

BIBLIOGRAFIA

Bizzozero « Sul midollo delle ossa » Morgagni, 1869. — Bizzozero e Salvioli « Osservatore delle Cliniche, N. 12, 79 ». — Bizzozero e Torre « Archivio per le Scienze med., vol. IV ». — Bizzozero « Osservatore delle Cliniche, N. 50, 1881 ». — Neumann « Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung-Arch. für Heilkunde 2 nov., 1874. — Neumann « Berliner klinische Wochenschrift, 1880, N. 20». — Neumann « Zeitschrift für klin. Medicin, vol. III, p. 425 ». — Hayem « Compt. Rendu, LXXXIII, p. 985 ». — Kölliker « Manuel d'Histologie, 1871 ». — Rindfleisch « Arch. für mikr. Anat. Bd. XVII ». — Foà e Salvioli « Archivio per le Scienze med., vol. IV, p. 1 ». — Foà e Pellacani « Atti della R. Accademia di Modena, 1880 ». — Pellacani « Spallanzani, fasc. III ». Modena, 1880. — Foà « Sperimentale, gennaio 1882 ». Firenze.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. V. N. 22.

Studi patologici e chimici sulla funzione ematopoetica

PER

G. TIZZONI e M. FILETI

Sunto (1)

Gli autori esaminano lo stato del Ferro nel sangue e negli organi ematopoetici, servendosi di reazioni microchimiche fatte con soluzioni di ferrocianuro potassico (1 a 12 di acqua dist.), in presenza dell'ac. cloridrico (dens. 1,1) chimicamente puro ed assolutamente esente da qualsiasi traccia di Fe. — Il solfuro d'ammonio e l'acido tannico dettero nella ricerca del Fe. risultati meno pronti e meno sicuri del ferrocianuro potassico. — Da questa prima serie di osservazioni si viene alle conclusioni, che gli organi ematopoetici normali (milza e midollo rosso delle ossa) contengono in alcuni loro elementi del Fe. allo stato di sale ferrico, non combinato coll'emoglobina, e dimostrabile quindi macroscopicamente e microscopicamente con la reazione dell'azzurro di Berlino; che questo metallo si trova in tale stato nella distruzione e probabilmente ancora in alcuni stadi di neoformazione dei globuli rossi; e finalmente che questa reazione nei casi ordinari manca negli altri visceri e nel sangue (nel quale con probabilità il Fe. si trova nella molecola dell'emoglobina come nel

(1) Dagli *Atti della R. Accademia dei Lincei*, Serie 3ª, Vol. X.

ferro e nei ferricianuri), fatta solo eccezione per le glandule linfatiche interne (addominali e toraciche), e qualche volta per il fegato, dove si mostra però sempre con minor costanza ed in minori proporzioni che nella milza e nel midollo ematopoetico. Siccome poi questa colorazione azzurra ha luogo in vari stadi di trasformazione dei globuli bianchi in globuli rossi, così sembra che la combinazione del Fe. con l'emoglobina non avvenga sempre nella stessa fase di formazione delle ematie.

In una seconda serie di ricerche si studiano gli effetti dell'asportazione della milza sul sangue sopratutto e sul midollo delle ossa. Questi esperimenti furono eseguiti sopra i cani, alcuni dei quali scelti appositamente molto giovani, altri molto vecchi, e mantenuti tutti nello stesso regime di vitto e di vita. Resulta anzitutto da queste ricerche, contrariamente alle asserzioni di Picard e Malassez, che animali vecchi posson vivere senza milza al pari dei giovani, e che tanto gli uni quanto gli altri aumentano sensibilmente di peso durante l'esperimento; si notò pure la maggior voracità dell'animale, registrata già da molti sperimentatori, e l'aumento della quantità giornaliera delle orine, che divennero anche di un colore assai più carico nei 5 o 6 giorni che tennero dietro alla operazione. Le curve poi che si ricavavano dalle giornaliere osservazioni citometriche fatte sul sangue degli animali aspleni col cromocitometro di Bizzozero, dimostrarono, che tanto nei cani giovani quanto nei vecchi la curva citometrica s'inalza di qualche grado subito dopo l'operazione per il solo effetto della cloroformizzazione, e che passate le prime 24 ore e questo primitivo inalzamento, ne incomincia un secondo, che raggiunge pure in poco tempo il suo maximum più o meno elevato, e dopo il quale per diminuzione graduale l'emoglobina torna di nuovo alla normale nello spazio di 24-48 ore. — Ma passata questa prima fase, la curva che rappresenta graficamente le alterazioni quantitative dell'emoglobina, si comporta invece assai diversamente a seconda dell'età dell'animale. — Nei cani vecchi, la quan-

tità di emoglobina diminuisce molto e progressivamente, tanto da arrivare a 31 se si rappresenta con 100 la quantità normale, e ciò fino a che in un'ultima fase, per un aumento lento e progressivo, non venga di nuovo a raggiungere ed anche a sorpassare questa quantità normale; nei cani giovani al contrario, la curva citometrica si limita ad eseguire oscillazioni più o meno accentuate attorno alla linea che rappresenta la media fisiologica ricavata prima della operazione, o a decorrere per breve tempo poco al disotto di questa. L'inalzamento della curva citometrica che si osserva poco tempo dopo la splenotomia tanto negli animali giovani quanto nei vecchi, dimostra che la mancanza della milza primitivamente si fa risentire più sulla distruzione che sulla produzione dei globuli rossi, onde la prima conseguenza di questa operazione sul sangue si è un aumento di quantità dell'emoglobina, fino a tanto che l'azione distruttiva della milza non venga compensata da altri organi. In seguito, il modo differente di comportarsi della curva citometrica a seconda dell'età dell'animale, vale a dimostrare (unitamente ai fatti notati alla sezione), che nei cani vecchi, mentre seguita la regolare distruzione dei globuli rossi, è però molto deficiente la formazione di nuove ematie, fino a che il midollo adiposo delle ossa lunghe non si trasforma di nuovo in midollo rosso; e che nei cani giovani invece la funzione della milza viene prontamente e totalmente compensata dal midollo delle ossa che trovasi in tutte le sue parti allo stato d'organo ematopoetico. — Gli animali smilzati, finalmente, che sono tornati a raggiungere la quantità normale di emoglobina si mantengono presso di quella come in un equilibrio instabile, onde la minima causa (stato reumatico, riduzione della razione giornaliera del vitto) conduce rapidamente a nuovi abbassamenti della curva citometrica. — Il sangue degli animali aspleni da colorazione azzurra in granuli di pigmento, in pochi globuli sanguigni, in qualche cellula globulifera più o meno in via di disfacimento, ed in coaguli albuminosi del siero. Questa reazione del Fe. del sangue, che non si

produce costantemente negli stessi elementi e sulle stesse proporzioni, e che diminuisce gradatamente a misura che ci si allontana dalla praticata operazione, dimostra che nel circolo stesso, in seguito all'asportazione della milza, avviene la distruzione delle ematie logore, fino a che questa funzione distruttiva non venga compensata intieramente da altri organi ematopoetici.

Uccisi gli animali operati di splenotomia a varie epoche, si osservò un ingrossamento delle glandule linfatiche addominali e toraciche e un arrossamento della loro sostanza midollare; queste alterazioni, che erano maggiori nel lato sinistro che nel lato destro, e tanto più accentuate quanto minore era il tempo trascorso dalla praticata operazione, si riportarono a semplici irritazioni consecutive all'azione traumatica sofferta (linfoadenite), e si escluse assolutamente un compenso alla soppressa attività della milza per opera di queste glandule. Nel midollo delle ossa lunghe si notò un iperemia funzionale, accompagnata da riassorbimento del grasso e da trasformazione del midollo adiposo in midollo rosso negli animali vecchi; queste trasformazioni del midollo adiposo in midollo ematopoetico, poi, procedevano dalla zona corticale del midollo verso la centrale e dalla epifisi verso la diafisi, e andavano sempre di pari passo con la comparsa della reazione azzurra del Fe. Negli animali giovani, invece, oltre la citata iperemia funzionale, si notò in primo tempo un'abbondanza di globuli rossi in distruzione e secondariamente una abbondanza di globuli rossi nucleati.

Tutti questi fatti fanno schierare gli autori fra coloro che ritengono la milza non solo come semplice organo distruttore dei globuli rossi logori, ma come organo che prende altresì una parte attivissima nella formazione delle ematie.

TIZZONI.

Sulla riproduzione totale della milza

PER

Guido **TIZZONI**

SUNTO (1)

In due splenotomie che servirono per gli studi della precedente Memoria, venne osservato evidentissimo il fatto della riproduzione della milza, che fu studiato dall'autore nelle singole particolarità anatomiche ed istologiche, trattandosi del primo esempio ben accertato di riproduzione completa o neoformazione sperimentale di organi asportati.

La riproduzione della milza, che avveniva in proporzioni maggiori nel grande epiploon, in proporzioni minori nelle altre ripiegature del peritoneo (epiploon gastro-epatico mesocolon — mesoretto — cul di sacco del Douglas), nei due casi studiati era rappresentata da moltissimi noduli scuri (60-80), che dalla grandezza del capo di uno spillo arrivavano fino a quella di un pezzo da due centesimi, e dalla forma sferica dei più piccoli andavano fino alla forma schiacciata e allungata secondo uno dei diametri, come quella della milza normale, dei più grossi. — Tutti i noduli erano in rapporto con qualche piccolo vaso sanguigno del tessuto matrice; i più grossi, poi, ora presentavano delle infossature o dei solchi

(1) Dagli *Atti della R. Accademia dei Lincei,* Serie 3ª, Vol. X.

per la fusione avvenuta di recente di due o più piccole milze vicine, ora offrivano invece una superficie irregolare, bernoccoluta, per piccole neoformazioni che venivano ad apporsi alla superficie e ad accrescere il modulo primitivo. — Oltre questi noduli scuri, nelle porzioni di epiploon che rimanevano fra le milze riprodotte si osservavano delle piccole chiazze bianche, simili a tubercoli migliari, che rappresentavano tanti corpuscoli di Malpighi di recente formazione e non ancora circondati di polpa; anche questi corpuscoli erano costantemente in rapporto con qualche vaso sanguigno. — Sezionate varie milze riprodotte, queste presentavano tutte le parti della milza normale, cioè, corpuscoli, polpa e capsula; i corpuscoli, ora erano disposti senza nessun ordine in mezzo alla polpa, ora si trovavano alla periferia e come apposti alla superficie dei noduli. — L'esame istologico a fresco dimostrava in queste neoformazioni, oltre gli elementi ordinari della milza normale, un buon numero di globuli rossi nucleati; l'acido cloridrico ed il ferrocianuro potassico davano inoltre evidentissima la reazione del Fe. In questi casi si aveva quindi non solo la riproduzione di un semplice fatto anatomico, ma la riproduzione ancora di tutte le sue pertinenze fisiologiche, giacchè le piccole milze neoformate concorrevano già molto attivamente alla formazione del sangue.

Questa riproduzione della milza è stata osservata in un caso 54 giorni e in un altro 3 mesi dopo la praticata splenotomia. — Relativamente alle condizioni che favorirono la riproduzione della milza, si dovè escludere assolutamente l'influenza dell'età, giacchè uno degli animali era molto giovane (15 mesi circa) e l'altro molto vecchio; si ritiene invece che il metodo operatorio messo in pratica sia stata la causa principale che ha permesso di osservare questa riproduzione, come quello che ha concesso di allontanarsi poco dalle condizioni normali ed ha condotto ad una prontissima guarigione immediata senza l'intervento di quelle grandi irritazioni locali che alterando il tessuto matrice rendono impossibile questa neoformazione, precisamente come accade nella riproduzione

dei tessuti molto complessi. — Le milze riprodotte, poi, si potevano facilmente differenziare dalle milze soprannumerarie per questi fatti: 1°, per il numero, poichè quello delle milze succenturiate fino ad oggi descritte non raggiunge davvero quello delle milze riprodotte; 2°, per la sede, giacchè quelle riprodotte occupano di preferenza il grande epiploon, mentre quelle soprannumerarie si trovano di solito nel ligamento gastro-splenico in vicinanza della milza grande; 3°, per la loro costituzione, giacchè nelle milze riprodotte e nell'epiploon vicino si possono seguire tutte le fasi di sviluppo di questi piccoli organi, ciò che non può farsi per le milze soprannumerarie.

Sviluppo dei corpuscoli di Malpighi. — Si formano per migrazione di globuli bianchi e per successiva loro proliferazione, migrazione che avviene dai capillari di un arteriola, la quale in ultimo resta pure circondata dalla neoformazione; questi globuli bianchi si accumulano in cavità scavate tra i fasci connettivi dell' epiploon, il quale con la proliferazione dei suoi elementi concorre per sua parte alla formazione dello stroma del corpuscolo. — Sviluppatosi completamente il corpuscolo di Malpighi, questo esercita una valida pressione sui rami vascolari che hanno concorso alla sua formazione, come lo dimostra la forte riduzione del calibro di quelle arterie che in alcuni casi traversano il corpuscolo da parte a parte e forniscono a questo la rete capillare solo mediante i piccoli rami collaterali; questi fenomeni meccanici che il corpuscolo esercita sui vasi afferenti, sono forse il momento fisiologico più importante nell'attuazione di quelle modificazioni che devono avvenire nell'idraulica della circolazione di questi vasi per la formazione primitiva della polpa e per il continuo rinnuovamento degli elementi che contiene nelle sue maglie.

Neoformazione della capsula e della polpa. — Dopo formato il corpuscolo, ha luogo attorno a questo, per la proliferazione degli elementi dell'epiploon, la formazione di una

zona di tessuto connettivo, che nella sua parte esterna va a costituire la capsula, mentre nella sua parte interna va a formare il tessuto reticolato della polpa. In questa parte infatti si osserva uno smagliamento del tessuto connettivo per la produzione di un'emorragia o di un infarto emorragico, e secondariamente un'attivissima proliferazione delle cellule del connettivo smagliato, che finiscono per invadere tutta quella area che l'infarto aveva delimitata, compreso lo spazio prima occupato dalle fibre connettive e dal sangue stravasato. Così fra la capsula ed il corpuscolo non si vede più che una grande zona costituita da cellule a carattere embrionale, accoste le une alle altre, e divise solo da lacune sanguigne nelle quali il connettivo limitante non ha subìte le modificazioni accennate, ma ha dato luogo solamente ad uno strato di cellule aventi i caratteri e la disposizione degl'endoteli dei vasi. Queste lacune sanguigne non sono che le vene cavernose in via di formazione; il tessuto embrionale che le divide, non è che il germe del tessuto reticolato della polpa. Infatti, avviene prontamente l'alveolizzazione delle cellule embrionali accennate e la costituzione di un reticolo protoplasmatico, le maglie del quale appena formate si riempiono nuovamente di sangue. — In ultimo, il protoplasma del detto reticolo va atrofizzandosi e riducendosi ai punti nodali, lasciando così allo scoperto una sostanza intercellulare, mucosa dapprima, fibrosa dipoi, che viene ad essere perciò prodotta e modellata perfettamente sulla forma del reticolo protoplasmatico. Per i rapporti della polpa con le vene cavernose, abbiamo che la parete di queste dapprima trovasi in connessione con lo stroma connettivo dell'infarto, quindi con le cellule embrionali e col reticolo protoplasmatico che da quello derivano, ed in ultimo col reticolo fibroso; tanto il reticolo quanto la parete delle vene cavernose provengono, in altre parole, dallo stesso tessuto connettivo che viene smagliato dal sangue dell'infarto, solo che, pur conservando gli stessi rapporti di continuità, subiscono modificazioni differenti. Per la genesi degli elementi liberi della polpa, non si è osservato altro, che le cellule con

nucleo in gemmazione compariscono molto presto nella polpa splenica e anche prima che questa sia definitivamente costituita, come molto presto vi compariscono i globuli rossi nucleati; riguardo alle cellule midollari niente si è potuto stabilire di preciso sul modo di loro produzione; solo si è visto che una volta formate si aumentano rapidamente per proliferazione in loco. — Una volta costituite le varie parti della milza, queste hanno una struttura istologica perfettamente identica alle parti corrispondenti della milza ordinaria. — Quanto allo accrescimento delle milze riprodotte, questo avviene sia per fusione di due o più noduli vicini, sia per apposizione ad un vecchio nodulo di nuovi corpuscoli e di nuova polpa, che si formano attorno ai vasi dell'epiploon in maniera identica a quella esposta per la formazione dei nodi primitivi. I corpuscoli di Malpighi formatisi alla superficie delle milze di data più antica, finiscono per essere inclusi poco a poco nel nodulo primitivo, per la formazione di nuova polpa e per rottura e distruzione dell'antica capsula.

Numerose preparazioni istologiche dimostrarono finalmente, che i corpuscoli di Malpighi precedono sempre la formazione della polpa, e che in nessun caso si osservano perciò dei noduli di milza sprovvisti di corpuscoli, i quali poi ora si trovano nel loro interno, ora alla loro superficie.

TIZZONI.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 24.

Contribuzione allo studio della coagulazione del sangue

DEL

Dott. **Giulio FANO**

Aiuto al Laboratorio di Fisiologia in Firenze

L' importantissima scoperta fatta in questi ultimi giorni dal professor Bizzozero di un nuovo elemento morfologico ben definito nel sangue dei mammiferi che non abbia ancora subito la coagulazione, mi ha indotto a ricercare se questo nuovo elemento sia riscontrabile in un sangue reso incoagulabile colla peptonizzazione. Le mie speranze non andarono deluse, ed io ho potuto osservare, nel sangue peptonizzato, numerosissimi e quali furono descritti dal professor Bizzozero, quegli elementi che egli ha distinto col nome di piastrine.

Alcune esperienze da me istituite sul sangue e sulla linfa peptonizzati, se da un lato mi convinsero dell'influenza che le piastrine possono avere nel processo della coagulazione, mi raffermarono d'altro lato nel concetto che non esclusivamente ad esse si debba questo fenomeno ancor tanto oscuro, e che i corpuscoli bianchi vi abbiano un influsso prevalente.

Ciò che esporrò fa parte di un lavoro sulla coagulazione, che sto compiendo, e che spero di poter presto pubblicare.

In un mio precedente lavoro io aveva già notato che il sangue peptonizzato coagulava quando fosse stato diluito con acqua, o quando attraverso ad esso fosse fatto gorgogliare del-

l'acido carbonico. Si può colla diluizione seguire il processo della coagulazione nelle sue fasi sotto il microscopio, imperocchè nel sangue peptonizzato diluito con acqua la coagulazione avviene molto lentamente.

Se raccolto il sangue peptonizzato in un vaso lascio precipitare al fondo del recipiente i corpuscoli rossi e, decantato il plasma, ne osservo una goccia al microscopio, io posso vedere in esso ancora numerosissimi i corpuscoli bianchi e le piastrine. Diluito detto plasma con acqua ed osservato al microscopio, non è difficile di sorprendere, in un tempo che varia da una mezz'ora ad un'ora circa, la formazione di un reticolo fibrillare, costituito da numerose forme stellate, i cui filamenti partono da ben definiti e distinti punti di irradiazione, i quali ultimi si rivelano per questo come i centri di formazione della fibrina. Alcune volte il centro di irradiazione di queste forme stellate è costituito da una o più piastrine, ma assai più sovente da un corpuscolo bianco.

Nel sangue peptonizzato, coagulato sotto il microscopio, si possono vedere ancora numerosissimi gruppi di piastrine intatte, che non prendono alcuna parte alla coagulazione.

Se il plasma peptonizzato si lascia a sè tre o quattro giorni in un ambiente piuttosto freddo, perchè non putrefaccia, non di rado avviene che esso dia spontaneamente un debole coagulo. Se noi osserviamo al microscopio il liquido separato dal coagulo, noi non vi possiamo più trovare traccia di piastrine mentre ancor numerosi vi si riscontrano i corpuscoli bianchi. Or bene, questo liquido, che non è più plasma e che non è ancora siero, trattato con acqua o con acido carbonico, dà un coagulo molto più abbondante di quello ottenuto prima spontaneamente. La prima coagulazione, la spontanea, potrebbe anche essere attribuita in parte alle piastrine; la seconda, quella ottenuta coll'acido carbonico, è certamente da addebitarsi esclusivamente ai leucociti.

La linfa estratta dal dotto toracico in tre cani peptonizzati non conteneva piastrine, eppure dava colla diluizione e coll'acido carbonico un coagulo che non mi sembrò affatto mi-

nore di quello dato dal plasma, ricchissimo in piastrine, appartenente agli stessi animali.

Prescindendo inoltre dal fatto che il sangue dei vertebrati inferiori, benchè privo di piastrine, coagula, io credo di poter concludere dalle mie esperienze, che anche in un sangue ricco in piastrine, non sia a queste ultime che si debba esclusivamente il processo della coagulazione. È indubitabile che esse vi prendono parte, è però altrettanto indubitabile che anche i corpuscoli bianchi agiscono efficacemente nel processo della coagulazione del sangue, più efficacemente anzi delle stesse piastrine.

Con questo scritto io non ho voluto che portare un contributo di osservazione a quelle importantissime del prof. Bizzozero. Già il Mantegazza faceva osservare che il processo della coagulazione è molto complesso, e che esso può avvenire in molti e svariatissimi modi a seconda delle condizioni nelle quali si produce. Forse nella coagulazione del sangue peptonizzato ottenuta colla diluizione si accentua maggiormente l'influenza dei corpuscoli bianchi, mentre per contro nel sangue normale mescolato a soluzioni saline e poi fatto coagulare colla diluizione e nella formazione dei trombi, è più notevole l'influenza delle piastrine, come, nella esperienza dello Schmidt, si può ottenere un coagulo indipendentemente dall'influenza attuale di qualche elemento morfologico.

Firenze, 16 febbraio 1882.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. V. N. 25.

Dall'Istituto Fisiologico di Lipsia

Nuovo metodo per lo studio delle funzioni dell'intestino tenue

del Dott. **Gaetano SALVIOLI** (1)

(Tav. IX e X).

Nessuno può mettere in dubbio che noi abbiamo acquistato una gran parte delle nostre conoscenze sulle cause delle contrazioni del cuore per la proprietà che ha il meccanismo che le produce, di conservare, sottratto dai suoi naturali rapporti, per lungo tempo le sue proprietà vitali, e di prestarsi perciò ad essere misurato con sicurezza il grado di sua capacità funzionale. Ora per la grande somiglianza che, sotto tanti rapporti esistono, fra i movimenti del cuore e quelli dell'intestino tenue, chiaro appariva che le nostre conoscenze sull'apparato contrattile dell' intestino tenue di molto guadagnerebbero quando si fosse riescito di mantenere in vita ancora quest'ultimo organo almeno alcune ore dopo estratto dal corpo, affine di misurarne gli effetti che si sviluppano; quanto poi maggiormente aumenterebbero le conoscenze, se anche la mucosa dell'intestino si potesse conservare per tempo nella sua funzionalità. I vantaggi che ne risulterebbero ognuno li può

(1) Riprodotto dall'autore dall' « Archiv für Anatomie und Physiologie 1880. Supplement—Band zur Physiologische Abtheilung ».

rilevare; non è quindi da meravigliarsi se già prima e specialmente in questo Istituto furono fatti degli studi per conservare viventi le anse del tenue sottratto dagli animali. Però gli studi fino ad ora fatti non condussero ad alcun risultato; nullameno non si doveva per questo ritenere impossibile l'applicazione di questo metodo di studio all'intestino tenue come si era fatto sul cuore.

Dopo i grandi progressi fatti nella tecnica, allo scopo di conservare allo stato vivente e funzionale gli organi sottratti dal corpo, non mi sembrò arrischiato di tentare di nuovo la soluzione del problema che mi veniva consigliato dal professore Ludwig. Le mie fatiche pertanto non sono rimaste senza risultati, anzi si può dire che il problema, se non completamente risolto, trovasi ora almeno nella via di dare i migliori risultati.

A due circostanze specialmente io credo che si debba far dipendere, se mi è riescito di conservare viventi per molte ore tratti d'intestino, e specialmente la loro tonaca muscolare. Anzitutto la speciale miscela di sangue che io faceva circolare pei vasi; poi, cosa molto importante, il modo che usava a preparare il tratto d'intestino e conservarlo; poichè io non ho, come gli altri, impiegato tutto l'intestino tenue, ma invece ho solo conservato vivente un circoscritto pezzo dello stesso. Inoltre ho avuto tutte le avvertenze perchè questo si trovasse nelle condizioni più vicine alle normali, le quali, come risulterà da quanto brevemente esporrò, erano appunto favorite dal metodo da me impiegato. Questo poi si prestava allo studio dei diversi problemi quali sono: i movimenti del tratto d'intestino, le variazioni delle resistenze nei vasi sanguigni, e la capacità assorbente della mucosa.

Come sopra ho detto, invece di tutto l'intestino tenue, io mi sono servito di un tratto dello stesso, cioè del Digiuno, per una lunghezza da un decimetro ad un decimetro e mezzo, e questo ho preferito perchè con più facilità si presta ad essere rapidamente preparato, distinto come è dalle altre anse

del tenue, che restano alla lor volta fra loro molto unite, e perchè così si può lavorare sempre sul medesimo tratto d'intestino. I vantaggi infine che si hanno adoperando un così piccolo tratto d'intestino sono molteplici, così la corrente sanguigna circola molto uniformemente in tutte le sezioni; la temperatura che è necessaria a mantenere la contrattilità si trova distribuita in ogni punto nello stesso grado; la cavità dell'intestino può a piacimento essere riempiuta di liquido e nuovamente vuotata; finalmente l'intestino può essere ben fissato e preparato, e si possono su tutta la sua lunghezza scrivere i movimenti che si producono.

Metodo. — Ecco il metodo che ho praticato per preparare l'intestino in queste mie ricerche: gli animali, cani o conigli, venivano uccisi per dissanguamento; appena fatto l'ultimo atto respiratorio, apriva la cavità addominale, e, spingendo tutti gli intestini alla parte destra della cavità addominale, ben ricoperti dalle pareti addominali e dall'omento, cercavo il tronco della Arteria mesenterica superiore e la vena che vi corre vicina, guardava la porzione che corrispondeva al tratto di intestino del quale mi dovevo servire, ed introducevo due canule di calibro proporzionato ai vasi dell'animale, avendo però cura di metterne una molto più ampia nella vena; generalmente, appena assicurate le canule, facevo circolare per un poco la mia miscela di sangue a temperatura di 39° C. per impedire che si formassero dei coaguli nei vasi, nel tempo che veniva terminata la preparazione. Immediatamente dopo veniva separato il tratto di digiuno col rispettivo mesenterio fino ai vasi contenenti le canule. I tronchi collaterali grossi venivano tosto legati; i piccoli venivano legati in seguito, quando l'intestino era completamente preparato, e passava la corrente artificiale. Prima di togliere l'intestino dalla cavità addominale tagliava un grande tratto della parete addominale o del diaframma, il quale veniva fissato e teso col peritoneo volto in alto su una forte tavola di. sughero. Su questa su-

perficie peritoneale liscia e più confacente pei movimenti liberi dell'intestino veniva questo collocato e fissato con degli spilli in diversi punti.

La pressione colla quale faceva circolare il sangue già preparato, nei vasi del pezzo d'intestino veniva somministrata da una bottiglia di Mariotte (Tav. 9ª, fig. 1ª A) contenente circa 10 litri, la quale era appesa ad una corda che scorreva in una carrucola fissata alla volta della stanza, cosicchè sollevando od abbassando, si poteva a volontà variare l'altezza della pressione. L'acqua per mezzo di un lungo tubo di gomma si versava per mezzo di un rubinetto in una bottiglia di Woulf (B) contenente aria, e dalla seconda apertura di quest'ultima si partivano tubi di gomma, alcuni dei quali andavano ben fermati ne' colli delle bottiglie C e D piene della miscela di sangue, uno speciale andava in un manometro Z a mercurio per indicarne appunto la pressione. Queste bottiglie contenenti la miscela di sangue erano poi alla lor volta tubulate nel fondo, cosicchè il liquido sotto la pressione dell'aria contenuta nella bottiglia di Woulf, veniva spinto nelle arterie intestinali. Siccome quando si praticavano esperienze della durata di parecchie ore bisognava adoperare un grande volume di mescolanza sanguigna da far circolare, vi era l'inconveniente che i globuli rossi, se la bottiglia non era spesso agitata, andavano a fondo; ed inoltre, questo che è più grave, l'esperimento aveva insegnato, che quando questa miscela stava per più ore ad una temperatura di 40° C., avveniva una distruzione dei corpuscoli del sangue, così vidi la necessità di porre fra le arterie e la grande bottiglia contenente la miscela di sangue, una palla di vetro *d d'*, la descrizione ed importanza della quale apparirà meglio più avanti.

La mescolanza di sangue che sortiva dalla vena scorreva per un tubo di gomma in un tubo di vetro, il quale sporgeva per un tratto, e si piegava fuori dalla cassa a doppio fondo, nella quale era contenuto l'intestino ed il sangue caldo che doveva circolare. La quantità che sgocciolava da questo tubo veniva raccolta in tubi graduati quando si voleva de-

terminare la quantità media che fluiva per minuti o più lunghi intervalli. Quando invece si volevano determinare le variazioni della velocità di deflusso che avvenivano in un secondo od in frazioni di un secondo, allora io lasciava cadere le goccie su di un sottile vetro coprioggetti leggermente inclinato, il quale era fissato ad una estremità di una leggiera leva di primo grado. Quando per la caduta di una goccia la lastra di vetro si abbassava, l'estremità opposta della leva chiudeva la corrente di un elemento di Grove, per mezzo della quale veniva magnetizzato un piccolo segnale Desprez al quale era unito una penna da scrivere, e così si poteva sulla carta di un cilindro rotante per mezzo di questo apparecchio segnare ogni goccia che cadeva (Fig. 3ª).

La pressione non deve mai superare 100^{mm} di mercurio, se si vuole impedire che si formi edema e spandimento di sangue nello spessore e fuori della mucosa, quando mi sono servito di intestini di coniglio ho impiegato in regola una pressione che non sorpassava i 60^{mm} di mercurio, nei cani invece una tale che non superava i 75^{mm} di mercurio.

Dopo molte prove per trovare un liquido col quale potere nelle migliori condizioni e per più lungo tempo mantenere vivente l'intestino, mi sono deciso per una mescolanza composta di 30 parti di sangue fresco di vitello quando lavorava sui conigli, e di 30 parti di sangue di cane quando lavorava su questi animali, e 70 parti di una soluzione purissima di cloruro di sodio 0,75 %₀. Una semplice soluzione di cloruro di sodio anche col medesimo titolo di questa adoperata per fare la mescolanza non serve allo scopo, come pure è insufficiente l'impiego del semplice siero sanguigno ed anche la miscela, della quale si è servito Gaule (1), con tanto vantaggio nel cuore delle rane, composto di peptone, idrato di sodio e cloruro di sodio. Il sangue puro non mescolato a cloruro di

(1) Dubois-Reymond — « Archiv — Phy. Abtheil. 1879 ».

sodio dà i desiderati risultati solo per breve tempo, poichè col durare della corrente i capillari si occludono.

Sebbene io, anche dopo le molte ricerche che ho fatte per trovare il liquido migliore, non ritenga di aver chiusa la prova, però io ho con abbastanza vantaggio adoperato la sopra menzionata mescolanza nell' intestino dei cani e conigli, e questo si è conservato vivo, specialmente la sua tonaca muscolare, per una durata media di 4 a 5 ore, ed anche più.

Quando io voleva variare la miscela di sangue e cloruro di sodio, che noi ora chiameremo mescolanza di sangue apnoico, che circolava nel pezzo d'intestino, con un altro liquido preparato, impiegava per la circolazione, come è disegnato nella figura, due apposite bottiglie, nell' una delle quali era contenuto il sangue apnoico, nell'altra il liquido preparato; e così potevo a piacimento, aprendo uno dei rubinetti o l'altro, far circolare il liquido che volevo.

Per mantenere al grado più fisiologico la eccitabilità dell'intestino, fa d'uopo di una conveniente temperatura, la quale si mantenga vicina ai 40° C. La mescolanza di sangue che circolava nell'intestino riceveva appunto, per un determinato tratto fino all' arteria, per mezzo di un bagno d'acqua, quel determinato grado di calore che era poi mantenuto costante da un regolatore della temperatura. Il pezzo d'intestino pure posto come era nella cassetta E F tutta circondata dal bagno d'acqua calda, si trovava in una camera d'aria calda, che aveva una temperatura in media di 38° C., e questa era mantenuta tale perchè la camera era ricoperta di un grosso cristallo che serviva di coperchio. Di tratto in tratto, poi, durante il tempo delle ricerche, il pezzo d'intestino veniva tutto bagnato con una soluzione di cloruro sodico al mezzo per cento, ed alla detta temperatura per mantener la sua superficie in un invariato grado di umidità; come pure per mantenerlo pulito, e questo si otteneva aprendo semplicemente un rubinetto senza togliere il coperchio di cristallo.

Il pezzo d' intestino poi va preparato in modo speciale a seconda dello scopo al quale si vogliono indirizzare le ri-

cerche; così quando si vogliono studiare i movimenti della tonaca muscolare, bisogna lasciare aperte ambedue le aperture del tubo intestinale; con ciò l'intestino si vuota del contenuto che aveva e di quello che man mano si forma per la continua trasudazione. Se si trascurano queste misure, allora si osserva che l'aumentato contenuto intestinale provoca delle energiche contrazioni che spingono da una parte e dall'altra il contenuto; poi queste si rallentano, e finalmente cessano, ed allora l'intestino trovasi in un grande stato di distensione. Se invece si vuole studiare la capacità d'assorbimento della mucosa, introducendo cioè dei liquidi nel tubo intestinale, allora fa d'uopo di liberare il tubo intestinale dal contenuto, e lavarlo bene facendo scorrere una soluzione di cloruro sodico al mezzo per cento: quando questo è fatto, allora si riempie l'intestino del liquido che contiene la sostanza da fare assorbire: in questo caso si comprende che ambedue le aperture debbono essere chiuse. Riempiendo l'intestino, bisogna osservare che le pareti non sieno troppo tese; debbono invece essere le faccie della mucosa l'una dall'altra non troppo distanti, cosicchè la sezione trasversale dell'intestino presenti una forma ellittica.

Per la dimostrazione grafica delle contrazioni della tonaca muscolare è molto adatto, secondo le mie esperienze, l'uso di una piccola leggiera leva fatta con un fino gambo di erba secca; la quale con una estremità poggia su un punto dell'intestino, coll'altra molto lunga scrive il ricevuto movimento sulla carta affumicata, che riveste un cilindro ruotante (1).

Con questo mezzo vengono scritti dal braccio lungo della leva anche le più piccole variazioni della forma dell'intestino rese appunto palesi dal braccio che sta sulla superficie dell'intestino. Alla estremità poi del braccio corto della leva va posto un piccolo peso, come, ad esempio, una piccola pallot-

(1) Engelmann ha con un altro metodo scritti i movimenti dell'intestino. Vedi Pflüger « Archiv » Band IV. Pag. 33.

tola di ceralacca che serve a tener sempre detto braccio in rapporto colla superficie dell'intestino. Non è da temersi che questa leva così leggiera sia capace di stimolare l'intestino nel punto dove poggia, perchè quando non vi è alcuna condizione che produca delle contrazioni, il braccio lungo della leva scrive una linea retta. Dovendo poi la leva con una estremità poggiare sull'intestino e coll'altra toccare il cilindro rotante, così fa d'uopo che la cassa che contiene l'intestino abbia perforata la parete nel punto ove passa la leva. A tale scopo era stato praticato nella parete anteriore della cassa di zinco una stretta apertura della larghezza di circa 1 centim. e della lunghezza di 20 cent., per mezzo della quale si potevano nel medesimo tempo collocare diverse leve o variare la posizione di una stessa leva a piacimento.

Il punto d'appoggio della leva era costituito da un ago da insetti, il quale era contenuto in un abbastanza largo cilindretto, il quale per mezzo di cera lacca era unito trasversalmente alla pagliuzza che costituiva la leva; cosicchè i movimenti si potevano effettuare solamente in una direzione. Siccome lo spessore dei diversi preparati era ineguale, così il sostegno della leva era mobile per essere abbassato ed innalzato alla corrispondente altezza, affinchè la leva, durante la quiete dell'intestino, tenesse una posizione orizzontale.

Inoltre, e questo è in rapporto colla struttura dell'intestino, succede che un determinato punto della superficie dell'intestino ora si muove trasversalmente ora parallelamente alla lunghezza, a seconda che si contraggono le fibre longitudinali e le trasversali. Col mio apparecchio si può a piacimento registrare l'uno o l'altro di questi due movimenti, bisogna però prendere delle disposizioni speciali quando si voglia scrivere l'uno o l'altro dei due; ed a questo serve appunto la mobilità del sostegno che tiene la leva, il quale può essere messo in diverso modo per ricevere l'uno o l'altro movimento, del tutto distinti, inquantochè questa è mobile ad angolo retto solamente in una direzione; anche il cilindro affumicato poi, va messo

verticale od orizzontale a seconda che si scrivono o le contrazioni trasversali o longitudinali dell'intestino.

Per conoscere infine e misurare la grandezza e variazioni delle escursioni scritte, al congegno che sosteneva la leva veniva unito un bastoncino retto, il quale segnava sulla carta una ascissa.

Come ho detto, per l'uso della leva fu praticata una fessura nella parete della cassa riscaldata e propriamente in vicinanza dell'intestino; questa permetteva il passaggio di una corrente d'aria, che molto minacciava quell'uniforme grado di calore che abbisognava all'intestino. Ma questo fatto da non trascurarsi, fu ridotto alle minime proporzioni, perchè quando il sostegno della leva era ben collocato nella fessura, a tutta la restante apertura veniva applicata una speciale chiusura e restava così solo una piccola fessura, la quale non aveva alcuna importanza, perchè il termometro posto vicino al pezzo d'intestino, per tutta la durata dell'esperienza segnava la desiderata temperatura.

Dopo quanto ho esposto facilmente si comprende come è composto il mio apparecchio, il quale per sè è abbastanza semplice; però per maggiore schiarimento delle figure aggiungerò ancora alcune cose sui particolari delle stesse.

L'apparecchio (Figura 1ª) è costituito primieramente di una parte che dà la pressione, composta di una grande boccia di Mariotte *A*, che si può sollevare per mezzo di una carrucola, e che serve a variare l'altezza della colonna d'acqua che riempie il tubo di caoutchou onde comprimere l'aria racchiusa nella grande boccia di Woulf *B*. Da questo recipiente l'aria compressa penetra nelle diverse boçcie *C*, *D*, che contengono le miscele di sangue, che debbono circolare, e nel manometro *Z*, che serve a segnare la pressione.

Secondariamente vi è una cassa di zinco *E G*, che nella figura è disegnata in sezione longitudinale; questa serve per conservare il tutto ad una determinata temperatura. Il tratto *E F* è la camera ad aria calda, mantenuta tale, perchè tutta circondata d'acqua calda; in questa sta la tavola di sughero *a*,

coperta da un tratto di peritoneo, sul quale poggia il pezzo d'intestino; il tubo *b* che si parte dalla boccia, serve all'afflusso del sangue; ed il tubo *c* serve per deflusso del medesimo. Nell'altra parte della cassa *F G*, stanno le ampolle di vetro, nelle quali si riscaldano le miscele di sangue *d d'*; e la boccia *f* piena di una soluzione di cloruro sodico, che serve a bagnare l'intestino; i rubinetti *g*, *h*, *i* servono a far entrare le diverse soluzioni in circolazione. La leva la quale segna sul cilindro ruotante *L* i movimenti dell'intestino, si prolunga da *l*, *m*, *n*; in *m* vi è il congegno mobile che serve a sostenere e muovere la detta leva. In *o*, *p* sta un bastoncello resistente che scrive sul cilindro, sotto i movimenti dell'intestino, una linea retta che serve di ascissa.

Nella figura 2ª è disegnato in *a* di prospettiva ed in *b* in sezione il congegno che serve a sostenere la leva, la quale scrive i movimenti dell'intestino. Nella figura 3ª infine è disegnato in sezione, l'apparato del quale mi serviva a contare la quantità di sangue che scolava dalla vena e del quale sopra ho pure tenuto parola.

Prima pertanto di tener parola dei risultati che io ho ottenuti col mio metodo, non posso trascurare di far osservare che le proprietà del pezzo d'intestino così preparato si alterano col durare dell' esperimento, ancora quando si abbia cura di mantenerlo in tutte le possibili condizioni delle quali ho tenuto parola; cioè avviene che dopo un certo tempo di vita e di normale reazione il preparato perde la propria eccitabilità, in una parola, muore. Fortunatamente queste alterazioni si producono molto lentamente, cosicchè ponendo in opera tutte le regole menzionate, si può sperimentare per 4 o 5 ore senza temere che si abbiano errori nei risultati delle esperienze. Tutti i risultati che ora io comunico si fondano sulle esperienze fatte in questo primo periodo.

Nel tratto d' intestino mantenuto vivente si osservano poi dei strettissimi rapporti fra le modificazioni dei movimenti della tonaca muscolare, e le variazioni della velocità con la

quale il sangue scorre nei vasi dell' intestino, cosicchè nella descrizione fa d'uopo di tener sempre presenti questi due rapporti. Le contrazioni che si producono nell'intestino sia nel senso longitudinale, sia nel senso trasversale generalmente sono del tutto indipendenti l'une dall'altre; io ho fatto ricerche su di ambedue, ma in questa esposizione non riferisco che sulla contrazione delle fibre circolari. Le contrazioni nel tratto d'intestino esportato non avvengono ovunque uniformemente; se si volesse ora col mio metodo avere una completa figura dei movimenti dell'intestino, bisognerebbe porre nel medesimo un gran numero di leve; io però mi sono generalmente servito di una sola, escluso però quando io volevo studiare se una contrazione, che aveva principiato in un determinato punto, restava limitata oppure si propagava.

Io, come ho detto, mi sono servito generalmente di una sola leva, scrivendo così i movimenti dell'intestino in un limitato punto; questo procedere è giustificato da tutto il mio metodo nel quale cioè mi sono servito di una piccola porzione di intestino, poichè quello che vale per una piccola porzione, vale pure per l'intestino intero, e così sotto le medesime condizioni si debbono nel pezzo d'intestino produrre in tutti i punti gli stessi movimenti, cioè ciò che vale per una sezione trasversale possiede valore per tutto il restante.

Ricerche.

1° Quando circola abbastanza velocemente per il pezzo d'intestino del sangue apnoico sotto una pressione che non produce alcun edema, allora tutti i movimenti cessano, oppure la penna segna sulla carta annerita, invece di una linea retta, una linea leggermente ondulata: il che dimostra che leggieri movimenti hanno luogo anche quando all'occhio nudo sembra che l'intestino sia in perfetta quiete. Se si fa cessare la circolazione, dopo un po' di tempo l' intestino comincia lentamente a muoversi, e col progredire del tempo i movi-

menti si fanno di più in più accentuati. Le contrazioni al principio sono irregolari, si alternano cioè piccole e grandi contrazioni, ma in seguito si presentano solo delle grandi contrazioni. Ciascuna di queste contrazioni ha un conveniente eguale periodo di durata, ed eguale forma di decorso; la totale durata di una di queste contrazioni oscilla nei cani e nei conigli fra gli 8 e 10 secondi. Generalmente in queste contrazioni la durata dell'accorciamento e rilassamento delle fibre muscolari è uniforme, in alcuni casi l'accorciamento è più lento del rilassamento, occupa cioè più della metà del tempo della evoluzione stessa; in altri, invece, e questo osserviamo dopo lunga durata dell'esperimento, abbiamo il fatto inverso, cioè un rapido accorciamento delle fibre. Generalmente però durante l'anemia si presentano speciali forme di contrazioni, che noi classificheremo col nome di contrazioni anemiche, le quali sono caratterizzate da accorciamenti e rilassamenti delle fibre muscolari di durata uniforme, e che si susseguono rapidamente l'una all'altra senza una rilevabile pausa.

Se, quando le contrazioni anemiche sono nel loro completo sviluppo, si fa circolare di nuovo il sangue apnoico, si osserva che l'intestino a poco a poco torna nuovamente in quiete. Questo risultato si può a piacere ripetere diverse volte sullo stesso preparato, e riesce sempre di vedere comparire le contrazioni togliendo il sangue, e vederle scomparire col restituirsi della circolazione; certamente fa d'uopo aver presente che bisogna, si per osservare un fatto che l'altro, lasciar passare quel determinato periodo di tempo necessario affinchè si producano e si tolgano le condizioni di questo fenomeno. Quando si fa passare il sangue nell'intestino dopo averlo per qualche tempo tenuto anemico, si osserva che sul principio per un breve periodo, il sangue defluisce in maggior quantità di prima, come in analoghe condizioni aveva già osservato il Mosso.

A far cessare le contrazioni anemiche non solo serve il sangue apnoico, ma ancora la stessa miscela di sangue libe-

rata dall'ossigeno, come pure il semplice siero di sangue od una semplice soluzione di cloruro sodico a 0,75 %; però, sebbene questi diversi liquidi producano il medesimo palese effetto del sangue apnoico, nullameno mostrano delle differenze nella loro azione. Se si fa infatti cessare di circolare il sangue privo di ossigeno, quando le contrazioni anemiche dell'intestino sono scomparse, allora queste ritornano subito più forti di quello che in simili condizioni succede quando si impiega il sangue apnoico. Il siero poi ed in più alto grado la semplice soluzione di cloruro sodico in breve tempo conducono a morte l'intestino e questa non si scongiura anche facendo nuovamente circolare sangue apnoico.

Col nome di contrazioni anemiche debbono essere numerate ancora quelle che regolarmente si presentano quando si fa circolare per alcune ore il sangue apnoico sotto una uniforme pressione, poichè appunto col tempo succede che diminuisce di molto la velocità della corrente nell'intestino, e fluisce dalla vena minore quantità di sangue. Le contrazioni che si presentano in questo periodo per la forma, la durata e l'intensità sono eguali alle contrazioni anemiche, ed acquistano una crescente accentuazione con più diminuisce la velocità della circolazione. Diminuiscono e cessano poi, quando si aumenta la pressione del sangue circolante, e si ripristina così la velocità iniziale che aveva la circolazione.

Nella Tav. II, fig. 1ª, è scritto il movimento dell'intestino di coniglio in *A* quando circola velocemente sangue apnoico; in *B*, invece, le contrazioni anemiche prodottesi sospendendo la circolazione, ed in *C* pure le contrazioni anemiche prodottesi in conseguenza di notevole diminuzione della circolazione dopo lunga durata della medesima; in *D* contrazioni anemiche dell'intestino di cane.

Un fatto che deve essere rilevato nei tracciati ottenuti si è quello della diversa distanza dell'ascissa dal tracciato fatto dal braccio scrivente della leva a seconda che l'intestino contiene sangue, oppure è anemico, perchè ogni volta che si intercetta la circolazione, la leva che poggia sull'intestino

si abbassa e ritorna di nuovo in alto quando questa ritorna. Queste variazioni sono rese molto palesi dal braccio lungo della leva che scrive, e si possono pure vedere nei disegni qui riportati.

I risultati da me ora esposti, osservati sul pezzo d'intestino mantenuto in vita, hanno una grande somiglianza con quelli ottenuti sugli intestini degli animali viventi; infatti da Schiff e da molti altri osservatori è stato notato che l'anemia degli intestini, ottenuta impedendo l'afflusso arterioso, produce vive contrazioni degli stessi. Se queste contrazioni corrispondano nei caratteri a quelle da me osservate, non si può dimostrare, occorrendo pure di questi una grafica dimostrazione; però si può supporre che molto verisimilmente corrispondano.

Le osservazioni fatte col mio metodo non hanno solamente una preferenza su tutte le altre perchè dànno una esatta dimostrazione delle contrazioni dell' intestino; ma acquistano ancora un più alto valore perchè ci concedono delle spiegazioni sull'origine dell' eccitante che produce le contrazioni anemiche. Se si pensa infatti che queste si fanno cessare non solamente col sangue apnoico, che corrisponde al sangue arterioso negli animali viventi, ma ancora, come appare dalle sopra esposte ricerche, vi si riesce con una serie di liquidi indifferenti, sorge spontaneo questo concetto abbastanza fondato, che, cioè, durante l'anemia dell'intestino si forma una sostanza che è lo stimolo dei movimenti, la quale quando viene allontanata con una lavatura fatta mercè della circolazione di liquidi, anche indifferenti, nuovamente ritorna in quiete l'intestino. Meno di certo che sulla origine di una sostanza irritante, si può dire sul posto nella quale si forma, poichè nel pezzo d'intestino sul quale sperimentiamo, oltre gli elementi muscolari, abbiamo ancora una ricca rete di elementi nervosi; per cui con eguale fondamento sì l'uno che l'altro dei componenti possono essere eccitati.

Numerose altre analogie fra l'intestino separato e le intestina viventi si possono trovare oltre le ora descritte. Basch e S. Mayer, come è noto, hanno osservato che l'intestino è

molto eccitabile, e presenta energiche contrazioni quando si impedisce la respirazione negli animali, cioè quando circola nei vasi sangue asfitico. Per rendere il mio sangue apnoico almeno in un punto somigliante al sangue che circola negli animali asfitici, vi ho messa una quantità di acido carbonico. Quando questo era in poca quantità, si rallentava la corrente sanguigna, e si producevano contrazioni nell'intestino, ma sì l'una che l'altra erano di poca intensità e durata; invece se il sangue era molto provvisto di acido carbonico, allora l'intestino prima si dilatava, poi cominciavano forti contrazioni, le quali per la durata e per la forma erano del tutto ben distinte dalle contrazioni anemiche.

Dunque, come negli altri casi, anche qua osserviamo che l'intestino staccato reagisce al sangue asfitico, come succede negli animali; però vi è sempre da deplorare che nulla noi sappiamo di preciso riguardo ai caratteri dei movimenti degli intestini negli animali asfitici per cui non possiamo fare confronti con quelli da noi ottenuti, e neppure possiamo rilevare se negli animali viventi siano diverse le contrazioni che si sviluppano quando si impedisce l'afflusso del sangue arterioso, di quando invece si impedisce solamente l'ossigenazione del sangue. Fa d'uopo però notare che non bisogna far circolare per lungo tempo sangue molto ricco di acido carbonico se si vuole conservare eccitabile la tonaca muscolare dell'intestino.

Mentre io mi occupava in questi studii, si facevano in questo laboratorio ricerche sull'azione del peptone; e fra le altre cose fu osservato che il peptone puro iniettato nelle vene di un cane in quantità tale da trovarsi nella proporzione di 50 centigrammi ogni 100 C. c. di sangue, si producevano quasi costantemente scariche sanguinolenti, e dopo la morte degli animali si trovava la mucosa tumefatta e coperta di un versamento sanguigno. Apparenze molto simili a queste descritte si presentavano ancora nell'intestino conservato in vita, e queste erano da ascriversi puramente al peptone, perchè, come io descriverò, queste si osservavano quando si faceva

circolare per i vasi dell'intestino il peptone mescolato col sangue.

Aggiungendo alla mescolanza di sangue apnoico che si fa circolare 10 centigr. di peptone ogni 100 cent. cub. di sangue, non si provocano contrazioni; però mi è sempre sembrato che la miscela di sangue che contiene queste proporzioni di peptone sia più propria delle altre a mantenere eccitabile l'intestino. Se si aumenta poi la dose del peptone a 30 cent. %, allora si presentano variazioni nella corrente sanguigna e nella tonaca muscolare; più manifesta poi appare l'azione del peptone, se il liquido che circola arriva a contenere fino a 50 centig. %. Infatti quando circola questa miscela nei vasi, prima succede una forte contrazione, la quale però tosto svanisce, per dar poi luogo ad una serie di più grandi e più piccole contrazioni, le quali si seguono le une alle altre irregolarmente. Contemporaneamente a questi movimenti della tonaca muscolare avvengono variazioni nella velocità della corrente sanguigna; i vasi si riempiono maggiormente, ciò che è dimostrato dalla distensione di tutto il pezzo d'intestino, ed ancora aumenta la velocità colla quale il sangue fluisce dalla vena. Se si fa al sangue peptonizzato seguire la circolazione di puro sangue apnoico, allora ritorna la quiete, od il primitivo stato di movimento che aveva la tonaca muscolare, come pure si ristabilisce la prima velocità della corrente sanguigna.

Nella figura 2ª sono rappresentati i movimenti che offre l'intestino di cane in seguito alla circolazione del peptone; e nella figura 3ª le variazioni che si accompagnano nella quantità del deflusso sanguigno.

In egual modo che nell'intestino degli animali viventi, nel pezzo d'intestino conservato si producono versamenti sanguigni nella mucosa quando si fa per molto tempo circolare il peptone in questa proporzione e meglio ancora quando la dose di peptone sorpassa i 50 centig. % di sangue.

Da questo che ho esposto risulta che i movimenti dell'intestino non si presentano pronunciati non solo quando ha

luogo una diminuzione, ma ancora un acceleramento della circolazione. Questa conclusione non perde valore quand'anche si volesse ammettere che una gran parte della quantità di sangue che fluisce in più durante la presenza del peptone è dato dalla dilatazione che hanno subìto i vasi sanguigni della mucosa, perchè non vi è alcun fondamento che ci possa far ammettere che i vasi della tonaca muscolare vengano ristretti per l'azione del peptone.

Fra i veleni che esercitano un'influenza sui movimenti dell'intestino, la nicotina sta in prima linea; questa agisce pure sulle fibre circolari delle piccole arterie intestinali, prima contraendole poi paralizzandole, come ci hanno fatto conoscere le ricerche di Bernard, Surminsky, Basch, Oser, Truhart, O. Nasse, ed altri. Ora restava a vedere se per l'aggiunta di questo veleno l'intestino conservato vivente, reagiva nello stesso modo. Il risultato ottenuto fu completo, perchè infatti il sangue apnoico che ne conteneva 4 milligr. ogni cento era già capace di produrre vivaci contrazioni nell'intestino dei conigli, ed una diminuzione della velocità della corrente sanguigna. Dosi più forti di quella ora detta producono un forte tetano delle fibre circolari di tutto l'intestino, ed in quelle dei suoi vasi sanguigni; colle contrazioni delle prime si allunga considerevolmente l'intestino, e con quelle delle ultime si produce completa sospensione del deflusso sanguigno dalle vene. Cessato il tetano dalle fibre circolari della tonaca muscolare, questa presenta forti contrazioni, che rapidamente l'una all'altra si succedono. Bisogna far notare che questi fatti si producono nell'intestino dei conigli con più piccole dosi di quello che occorre per i cani.

Se in seguito si fa circolare pei vasi puro sangue apnoico, per lavarli dal sangue che prima contiene nicotina, ritornano allo stato primitivo le fibre circolari delle arterie prima che quelle della tonaca muscolare dell'intestino; forse questa differenza dipende dal fatto che la nicotina penetrata, più facilmente può essere esportata dai muscoli dei vasi sanguigni che da quelli dell'intestino. Nella figura 4ª sono rap-

presentate le variazioni del deflusso del sangue in queste sopraccennate condizioni. Alcune poche ricerche che io ho fatte coll'atropina nell'intestino dei cani, mi condussero al risultato, che i vasi si dilatano molto, mentre la tonaca muscolare dell'intestino resta in quiete.

Anche l'oppio produce nel pezzo d'intestino conservato vivente manifestazioni eguali a quelle che si osservano nei cani viventi dopo che è stato iniettato nelle vene tintura tèbaica; come, ad esempio, quando la dose che è stata iniettata è tale da produrre stordimento completo, gli animali allora emettono improvvisamente le loro feci, ed alla sezione si trova la mucosa intestinale notevolmente arrossata. Si può pertanto supporre che a questi fatti corrispondano i risultati che si ottengono nell'intestino mantenuto vivente, quando si fa circolare sangue il quale contiene ogni 100 Centim. cub. da 4 a 10 centig. di tintura d'opio; infatti quando pei vasi dell'intestino circola questa sostanza, i vasi sanguigni si dilatano considerevolmente, cosicchè fluisce dalla vena una quantità di sangue da 5 a 7 volte maggiore della primitiva, come si osserva nella figura 5ª e pure nell'altra (fig. 6ª), dove la quantità di sangue che fluisce è contata col mio speciale apparecchio sopra descritto.

Mentre fluisce questa grande quantità di sangue, la leva scrive una linea leggermente ondulata o quasi retta, ed in generale scompaiono le contrazioni della muscolare che prima vi erano; però queste non son frutto di un rilassamento delle fibre, ma invece di una misurata contrazione delle fibre circolari, poichè la linea scritta dalla leva è di molto sollevata dall'ascissa di quanto era prima. Anche in questo caso con sì rapida circolazione era da attendersi che la tonaca muscolare fosse rilasciata, ma invece si nota generalmente il contrario; però se le dosi sono molto deboli, allora la contrazione delle fibre circolari manca, e prevale invece l'aumento dell'intestino pel maggiore contenuto sanguigno.

Se dopo aver fatto circolare sangue contenente nicotina si fa circolare sangue apnoico contenente anche una piccola

quantità di oppio, si nota che i movimenti dell'intestino provocati dal primo veleno, rapidamente diminuiscono e cessano.

L'azione del sangue apnoico puro, che successivamente si fa circolare per togliere gli effetti prodotti dall'oppio, era diversa a seconda della quantità procentuale di questa sostanza che era contenuta nel sangue, ed a seconda del tempo che aveva circolato. Se la dose dell'oppio era piccola, allora rapidamente si ristabiliva lo stato primitivo tanto per la corrente sanguigna quanto per i movimenti dell' intestino; se invece la dose era forte allora si ristabiliva prima, col sangue puro apnoico, la normale velocità della corrente, mentre tardavano molto a ripristinarsi le contrazioni della tonaca muscolare che eransi osservate. Anche in questo caso può servire la spiegazione che io ho data parlando della nicotina, in proposito del diverso tempo che impiegano a scomparire gli effetti del veleno nelle due parti studiate, cioè nei vasi e nella tonaca muscolare dell'intestino, ammettendo che più rapidamente viene sottratto dalle parti dal sangue puro, l'oppio che si trova nelle fibre muscolari vasali di quello che si trova nelle fibre muscolari dell'intestino.

2° Alcune esperienze ho pure istituite su un' altra questione molto importante della fisiologia dell' intestino, cioè sulla propagazione dei movimenti che si producono in un limitato punto dell'intestino.

Come è noto, l'opinione ora anche da molti caldamente appoggiata, che una limitata irritazione dia luogo ad una contrazione che si propaga per tutta la lunghezza dell'intestino stesso, ha trovato un fondamento nell'apparato nervoso che a guisa di rete sta nella tonaca intestinale stessa; oppure ammettendo che la progressiva contrazione della massa muscolare si fa da fibra a fibra a motivo della loro contiguità. Per quest'ultima opinione si è apertamente pronunciato W. Engelmann, basato su numerose ricerche. Per riuscire sul pezzetto d'intestino, col mio metodo conservato, a dare un giudizio su questa questione, io mi sono servito di due leve

poste sull'intestino, a 5 centim. di distanza l'una dall'altra, scrivendo sul cilindro i movimenti di ambedue. Nel posto dove stava una delle due leve, io portava una limitata irritazione con diversi agenti, oppure vi produceva una contrazione per determinato tempo con una corrente d'induzione, i cui eletrodi erano già prima posti nella parte interna od esterna dell'intestino. Ora di qualunque irritazione io mi sia servito, sempre ho osservato i medesimi fatti.

Anzitutto nel punto corrispondente alla irritazione elettrica (Fig. 7ª e 8ª), le fibre muscolari entravano in tetano, il quale del tutto scompariva dopo cessata l'irritazione, od ancora mentre questa persisteva; in quest'ultimo caso si succedevano forti contrazioni, ma che restavano però sempre limitate, e giammai notai una propagazione delle contrazioni nella seconda leva. Se nel punto dove era posta la seconda leva, l'intestino non presentava movimenti, tale si conservava; se invece aveva regolari contrazioni, queste si continuavano e non subivano alcuna variazione, per le irritazioni fatte nel punto vicino. Solo si notava un rapporto diretto fra i movimenti della prima colla seconda leva quando nell'intestino vi era una palese quantità di contenuto, perchè in questo caso, a motivo della contrazione tetanica di un punto, la materia veniva spinta verso il secondo, ed allora si aveva prima una dilatazione, poscia una forte contrazione dell'intestino.

Da questi rapporti costantemente osservati si può per lo meno concludere che il pezzo d'intestino, col mio metodo conservato, ha la sua tonaca muscolare fornita di una completa eccitabilità, e che non fa d'uopo per la sua attività, che i movimenti originatisi in un punto si propaghino in tutta la sua lunghezza, cioè ad irritazioni locali corrispondano contrazioni circoscritte. Mi sembra quindi che le mie esperienze per lo meno non possono essere impiegate in appoggio delle opinioni sostenute da W. Engelmann.

3° Ancora io ho studiato l'assorbimento di liquidi nell'intestino mantenuto vivente con questo metodo; però ho fatto

solo pochi esperimenti, perchè dall'esame macroscopico e microscopico della mucosa, io mi era convinto, che questa dopo non molto tempo di circolazione artificiale notevolmente si alterava. In regola essa si arrossa intensamente per distensione notevole dei vasi sanguigni e per piccole emorragie nel tessuto della mucosa, inoltre diventa sempre molto edematosa, e l'epitelio in gran parte si stacca. Però dai risultati ottenuti si può dire che al presente le ricerche sull'assorbimento non sono prive di speranza.

Se si pone nel contenuto intestinale una piccola quantità di nicotina, questo veleno agisce nello stesso modo come quando si trova mescolato nel sangue che si fa circolare; 20 o 30 secondi dopo l'introduzione della nicotina l'intestino presenta una contrazione tetanica, la quale poscia è seguita da intense e rapide contrazioni. Anche la corrente sanguigna in questo caso, come negli altri sopra esposti, in seguito all'avvelenamento di nicotina subisce notevoli modificazioni, e si presentano in così alto grado, che spesso il deflusso dalla vena completamente cessa. Con questi risultati può essere appena messo in dubbio il passaggio del veleno nel sangue.

Anche il peptone che viene introdotto nel cavo intestinale viene assorbito; ed a questo proposito riferisco una delle esperienze da me praticate.

Dopo di avere ripetutamente con molta cura lavato con una soluzione di cloruro sodico 0,50 % l'interno del pezzo d'intestino di un cane, io posi nello stesso 10 cent. cub. di un liquido, nel quale era sciolto un grammo di peptone, e chiusi da ambedue i lati l'apertura intestinale. Per i vasi di questo intestino così preparato feci circolare per quattro ore sangue apnoico, il quale mi sembrò che fluisse durante quel tempo più velocemente delle altre volte; inoltre presentava l'intestino in questo periodo vivaci contrazioni. Si poteva già da questo conchiudere per un riassorbimento del peptone, perchè questi fatti corrispondevano agli effetti che si osservano quando si fa circolare sangue apnoico con peptone; ma questo risultato fu ancora meglio confermato dall' esame del conte-

nuto intestinale. Questo era manifestamente aumentato nel tempo della esperienza; e ciò si potè confermare quando esso fu estratto; poscia fu ben ben lavato il cavo intestinale con acqua stillata per ripetute volte: il tutto esaminato conteneva un mezzo grammo di sostanze albuminoidi coagulabili, poi solamente traccie di peptone, perchè questa reazione appena era visibile nel liquido già molto concentrato. Questa ricerca serviva come un segno della sussistenza di un vitale assorbimento per parte della mucosa; ma bisogna che aggiunga la particolarità che il sangue raccolto dalla vena non conteneva traccia di quel peptone che era scomparso dalla cavità intestinale. La mancanza di questa sostanza faceva specie, perchè mi era sempre riescito di riscontrare il peptone nel sangue che sortiva dalla vena quando ne aveva aggiunto nella miscela di sangue apnoico che facevo circolare; come altra particolarità quindi dei risultati ottenuti in queste ricerche, si deve ancora menzionare la trasformazione del peptone, la quale apparentemente ha avuto luogo nel passaggio attraverso alla mucosa intestinale, perchè il sangue esaminato ad intervalli subito dopo circolato non ne conteneva. Questi risultati sono in completo accordo coi risultati che si ottengono negli animali viventi, in raffronto cioè alla rapida scomparsa del peptone nell'organismo appena vi è introdotta.

Dai risultati che ho esposti io spero che venga dimostrato che il mio nuovo metodo deve essere valutato fra i mezzi di studio che ci possono rendere note molte delle proprietà fisiologiche delle intestina. Questa volta le mie fatiche furono di preferenza dirette a dimostrare l'uso ed i vantaggi del metodo stesso, ed a dimostrare la somiglianza di risultati che sussistono fra le manifestazioni dell'intestino così conservato con quelle viventi; però anche da queste poche osservazioni fatte ho ottenuti risultati degni d'interesse, i quali allargano il cerchio delle nostre cognizioni. Ulteriori risultati non possono mancare se si continuerà a studiare con questo indirizzo.

Sugli effetti della legatura del condotto coledoco

del Dott. **G. SALVIOLI**

NOTA

Nell' « Archiv für experimentelle Pathologie, anno 1881, fasc. 3° » è pubblicato un lavoro del dott. P. Beloussow, fatto nell'Istituto patologico di Lipsia, intitolato: *Sugli effetti della legatura del condotto coledoco.* Siccome il prof. Foà ed io ci siamo occupati di questo argomento in un lavoro pubblicato in questo « Archivio delle Scienze mediche, anno II, fasc. 1° e 2°, 1877 », così è stata nostra cura di occuparci tosto di questo lavoro. Con nostra sorpresa abbiamo riscontrato che noi non eravamo menzionati, mentre tutto il lavoro era una ripetizione di quanto noi avevamo pubblicato. Nessuna scusa può giustificare l'operato del dott. Beloussow, cioè di non conoscere o la nostra lingua o le nostre pubblicazioni, perchè io stesso che mi trovava a Lipsia, quando esso lavorava nel laboratorio del prof. Cohnheim, gli diedi una copia del nostro studio, ed inoltre gli tradussi in tedesco tutte le parti più interessanti, cioè i metodi praticati, i risultati ottenuti e le conclusioni fatte. La nostra sorpresa fu poi ancora maggiore vedendo che nel detto lavoro l'autore oltre all'aver ripetuti i nostri metodi di esperimentare e riportate le nostre conclusioni come roba di suo conio, usa delle frasi, le quali possono rendergli merito presso quelli che non sono al corrente dell'argomento, ma che invece aumentano lo sconveniente procedere per quelli che lo conoscono, come, ad esempio, quando dice:

« Ne' miei modificati metodi di sperimentare questo fatto che non è stato osservato...., questa cosa alla quale non hanno gli altri sperimentatori pensato.....» e così via.

Per far meglio vedere la giustezza di quanto ho riferito, credo utile di riportare le conclusioni del dottore Beloussow quali si trovano alla fine del suo lavoro, e che egli considera quale parte la più interessante, cioè la determinazione del processo patologico; ed una parte delle nostre conclusioni, che a questo studio si riguardano, potendo il resto ed i dettagli trovarli i lettori nei due testi. Il dottore Beloussow, 5 anni dopo le nostre ricerche, scrive: *In seguito alla occlusione del condotto coledoco per influenza della elevata stasi biliare, parte in conseguenza della rottura dei condotti biliari, parte in conseguenza della pressione prodotta dalla forte distensione dei capillari biliari, numerosi, piccoli o grandi tratti del fegato si necrotizzano, e dopo, all'intorno di questi focolai necrotici prodottisi, si sviluppa una inflammazione reattiva con infiltrazione di cellule, neoformazioni connettive e neoformazione rigenerativa di condotti biliari.* Orbene nel lavoro ora da noi pubblicato, dopo aver dettagliatamente esposto tutte le alterazioni che seguono la legatura del coledoco, cioè le aree di distruzione o mortificazione del parenchima epatico, la infiammazione circostante che si produce con neoformazione di connettivo e di canalicoli biliari, noi abbiamo ancora aggiunto che *l'inflammazione interstiziale del fegato, dopo la legatura del coledoco nelle cavie, è la conseguenza immediata della distruzione di alcuni lobuli epatici, operata dall'espandersi della bile; questa non è causa d'inflammazione se non in qualità di agente traumatico, in quanto, cioè, dilatando gli spazii naturali, distrugge le corrispondenti cellule epatiche. È nella stessa guisa che potemmo avere una inflammazione interstiziale del fegato inietlando bruscamente pel coledoco una certa quantità di siero atta a distruggere alcuni punti del tessuto epatico. Questa non ha che il valore di una inflammazione reattiva intesa a riparare le avve-*

nute soluzioni di continuità o mortificazioni di lobuli nel fegato stesso.

Del resto, dopo tutto, siamo soddisfatti che una parte dei nostri studi sulla patologia del fegato sia stata così pienamente confermata dagli studi fatti dal dott. Beloussow nel laboratorio del prof. Cohnheim.

Rivista Bibliografica Italiana

Sulla produzione dei globuli rossi del sangue nella vita estrauterina, del Prof. G. Bizzozero. (Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, pag. 24, con 1 tav.).

Già nel suo lavoro sul *Midollo*, pubblicato nel 1869 Bizzozero aveva descritto delle forme, che gli facevano ammettere, che i corpuscoli rossi nucleati dei mammiferi si moltiplicano per scissione anche durante la vita estrauterina; e questa sua opinione venne confermata dalle osservazioni di Foà e Salvioli, di Rindfleisch, e di altri. — Nel presente lavoro egli studia più minutamente i vari stadi del processo in diverse classi animali.

I migliori risultati egli ebbe dal midollo osseo degli uccelli, dove quegli elementi che possono considerarsi come globuli rossi embrionali (come venne già dimostrato da lui e Torre in questo stesso Archivio) sono assai numerosi e raggiungono dimensioni più grandi che presso i mammiferi. Nel midollo degli uccelli i corpuscoli rossi giovani sono rappresentati da cellule rotonde con protoplasma omogeneo e colorato, e nucleo rotondo contenente un delicato reticolo. I corpuscoli invece che si trovano in via di scissione presentano le seguenti forme: 1° cellule rotonde od ovali con un protoplasma omogeneo, leggermente colorato in giallo-rosso, ed un nucleo che si presenta sotto forma di una piastra equatoriale granulata, e fortemente colorantesi col metilvioletto. 2° cellule ovali, con due nuclei disposti ai due poli; questi nuclei sono, il più, di forma semilunare, disposti trasversalmente, d'aspetto simile a quello dei nuclei delle cellule antecedenti, e non di rado riuniti fra loro da scarse e fine strie di sostanza granulosa. 3° cellule simili alle antecedenti, ma con nuclei completamente separati l'uno dall'altro, e con protoplasma presentante uno strozzamento nella regione equatoriale, di modo che la cellula assume la forma di un 8. 4° cellule simili alle antecedenti, ma con nucleo rotondo, a contorno spiccato e regolare, nel cui interno si distingue già un reticolo immerso in una sostanza chiara, simile a quella dei nuclei in riposo. Lo strozzamento del protoplasma è di tanto progredito, che non sempre si può decidere se si ha dinanzi una cel-

lula nell'ultimo periodo della scissione, ovvero due cellule disposte l'una contro l'altra. — Tutto considerato, queste forme di scissione sono completamente simili a quelle che si trovano nel sangue del pulcino al 8-5 giorno d'incubazione. — Le forme descritte al n. 1 sono in generale assai scarse; le altre, invece, sono sempre abbastanza numerose fra i soliti elementi del midollo. — Quanto è esposto basta a dimostrare, che i giovani corpuscoli rossi degli uccelli *anche nell'animale adulto* si moltiplicano per scissione, e, più specialmente per *scissione indiretta*. — Anche nella lucertola e nella rana l'autore potè vedere simili forme di scissione.

Finalmente, anche nei mammiferi, ad onta della picciolezza degli elementi, l'A. potè accertare che i corpuscoli rossi si moltiplicano per scissione indiretta. Nel loro midollo si trovano delle cellule provviste di protoplasma emoglobinico, che, invece del solito nucleo, presentano una piastra equatoriale, oppure due nuclei che si trovano in uno dei diversi stadi del processo di scissione. Queste forme però sono più rare nei mammiferi che negli uccelli, il che dipende probabilmente dalla maggiore rapidità con cui nei primi decorre il processo. Il loro numero, del resto, diventa assai maggiore negli animali resi anemici col salasso.

Dall'insieme di queste osservazioni appare, che per spiegare l'origine dei globuli rossi dell'adulto non c'è più bisogno di derivarli da una trasformazione dei bianchi. Infatti, le cellule rosse nucleate dei mammiferi e i globuli rossi sferici dei vertebrati inferiori non si debbono considerare come forme di passaggio, ma come veri elementi cellulari tipici, che si possono moltiplicare indefinitamente per scissione, e possono così produrre un numero indefinito di globuli rossi.

L'A. ha anche istituito osservazioni per cimentare il valore della teoria di Hayem, secondo la quale i globuli rossi deriverebbero da una trasformazione dei così detti *ematoblasti*. Questa teoria non si può sostenere, poichè gli « ematoblasti » diversificano dai globuli rossi sì per la grandezza che per la forma e la costituzione chimica.

Finalmente l'A. difende l'opinione da lui e da Salvioli già espressa in questo *Archivio*, che nelle cavie e nei cani anemici la milza partecipi alla produzione dei globuli rossi. Che in tali circostanze i globuli rossi nucleati che si trovano nel parenchima splenico vi si siano realmente stati prodotti, e non vi siano stati trasportati dal midollo, come vorrebbe Neumann, vien dimostrato: 1° dall'esservi essi talora in enorme quantità. 2° dal trovarvi numerose le forme di scissione. 3° dall'esservi accompagnati da quelle cellule giganti a nucleo centrale in gemmazione, che sono sì numerose tanto nel midollo emopoetico, quanto nella milza indubbiamente emopoetica dell'embrione.

Della caducità del Parenchima ovarico e del suo rinnovamento mercè ripetizione del processo di primordiale produzione, del Prof. G. Paladino (Giorn. Intern. di Sc. med., anno III).

L'A., prendendo le mosse dalle presenti cognizioni sulle funzioni dell'ovaio, ritiene che su tale argomento null'altro vi sia d'inconcusso,

all'infuori di ciò che costituisce il fondo delle ricerche di Waldeyer, che cioè la genesi primordiale dell'uovo e delle cellule della granulosa è comune, provenendo le une e le altre dall'epitelio germinale; tale fatto confermato da molti osservatori è contestato da Kölliker, che dall'epitelio germinale fa derivare solo l'uovo, mentre assegna l'origine dell'epitelio follicolare ai cordoni cellulari che si trovano nella parte centrale dell'ovaia, i quali per moltiplicazione dei loro elementi, si portano alla superficie, raggiungono le uova e le circondano. L'A. non accetta tale opinione, e le osservazioni che pubblica tendono a provare che il fatto succede ben diversamente. Egli dice che nell'ovaio avviene un doppio movimento: da una parte, cioè, si ha un processo di generale degenerazione, che distrugge tutto il parenchima ovarico (intendendo per questo tutta la parte epiteliale, i cordoni ghiandolari, i follicoli a qualsiasi grado di sviluppo), e dall'altra una completa neogenesi dello stesso parenchima per ripetizione del processo primordiale, cioè per l'insaccamento dell'epitelio germinale superficiale ed ulteriore svolgimento dello stesso. Tale processo non è totale: avviene parzialmente in dati punti, e l'azione delle due fasi dei corpi lutei (dall'A. descritto in altro lavoro) massime di quelli che accompagnano la gravidanza, sarebbe il momento che più facilita la distruzione del parenchima preesistente e la produzione del nuovo. L'A. appoggia le sue asserzioni sopra osservazioni e considerazioni numerose che noi non possiamo seguire; e così solo possiamo accennare ai diversi modi, coi quali egli descrive aver luogo il processo di distruzione. Alla questione della neogenesi, che è il punto più saliente del lavoro, l'A. attacca quella dello stato primordiale dell'uovo, dandovi una somma importanza, ed accennando al nessun accordo esistente fra gli osservatori su tale proposito. Egli si fa il quesito se l'uovo primordiale si debba considerare come un nucleo, o come una cellula, e risponde che nei mammiferi l'uovo nasce come nucleo dall'epitelio germinale e poi gradatamente si perfeziona, acquistando tutte le sue parti con processi diversi ed in due distinti periodi: l'uno, embrionale, in cui da nucleo passa allo stato di elemento cellulare, con nucleo di costituzione complessa (vescicola germinativa); l'altro, giovane-adulto, in cui si perfeziona aumentando le sue dimensioni mentre il suo protoplasma acquista una costituzione complessiva, divenendo vitello colla zona pellucida allo intorno. Durante questo sviluppo dell'uovo avvengono cangiamenti nella cavità del follicolo, il cui epitelio si divide in disco prolifero ed in membrana granulosa. Una volta maturati i follicoli, subiscono cangiamenti caratteristici nelle loro pareti; le modificazioni però che vennero sino ad ora descritte non davano un'idea esatta del follicolo maturo, pel quale il solo carattere decisivo per l'A., è quello del turgore degli elementi della granulosa e della migrazione fra gli strati della *theca folliculi*, di grosse cellule connettive ricche di protoplasma, come già venne dall'A. descritto ampiamente in altra memoria.

L'A. chiude il suo lavoro con alcune osservazioni sulle ovaie membranose degli uccelli e dei plagiostomi, descrivendo come vi si formino corpi lutei senza l'intervento della granulosa e delle fasi del coagulo. Analogamente a ciò che avviene nei mammiferi, si ha una neoformazione con-

nettiva della *theca folliculi*, che nella gallina si svolge a prevalenza nello strato esterno, ed a prevalenza a spese dello strato interno nella torpedine. Sq.

Studio comparativo del tratto ottico e dei corpi genicolati nell'uomo, nella scimmia, e nei mammiferi inferiori, pel dott. Ferruccio Tartuferi (Memorie della R. Accademia delle scienze di Torino, serie 2ª, t. XXXIV), con 2 tavole.

I pochi anatomici che parlano del corpo genicolato esterno dei mammiferi inferiori, sono concordi nel considerare come tale quella grossa eminenza più o meno piriforme ricoperta dal tratto ottico, posta in avanti e all'esterno dell'eminenze bigemine anteriori, e ampiamente adiacente al talamo ottico.

Contro questa corrispondenza di significato anatomico si può innanzi tutto accampare un fatto dall'Autore (1) dimostrato, che cioè questo così detto corpo genicolato esterno, o anteriore, o superiore dei mammiferi inferiori consta di due parti di tessitura differente per la disposizione delle fibre nervose e per le forme delle cellule gangliari, mentre invece il corpo genicolato esterno dei primati ha ovunque la stessa tessitura e le stesse forme cellulari.

Speciali ricerche dall'A. instituite, lo portarono alla conclusione che quanto sinora si descrisse come corpo genicolato esterno, o superiore, o anteriore, appartiene nella sua massima parte al talamo ottico, e che il vero corpo genicolato esterno dei mammiferi inferiori non era stato ancora nè osservato, nè descritto.

Osservando una sezione orizzontale trasversa fatta a metà circa del corpo genicolato posteriore in un mammifero inferiore qualunque, troviamo che nella parte anteriore di quanto fu ritenuto corpo genicolato esterno, esiste un'area di sostanza mista ben delimitata, che ha uno spesso rivestimento midollare e nel suo interno fascetti di fibre nervose disposte in serie, tendenti a disporsi parallelamente alla superficie. Nel grigio frapposto, con soluzioni osmiche diluitissime, non si osservano forme cellulari bene distinte. Quest'area mista va verso l'alto diminuendo e finisce per scomparire.

Il resto di questo così detto corpo genicolato esterno è costituito da un ammasso di sostanza grigia scarso di fibre nervose, le cui cellule gangliari, con soluzioni osmiche diluitissime, appaiono come vescicolari. Quest'area grigia si trova in basso tra il corpo genicolato posteriore e l'area mista; in alto rappresenta da sola la sezione dell'eminenza in discorso.

(1) Tartuferi « I corpi genicolati dei mammiferi studiati nei loro rapporti colle fibre del tratto ottico e nelle loro forme cellulari ». Comunicazione preventiva fatta al Congresso di Freniatria di Reggio-Emilia. — Settembre 1880.

In sezioni fatte secondo l'andamento delle fibre del tratto ottico, si può dimostrare che l'area mista è dovuta allo spennellamento di questo ultimo, e che anche l'area grigia deve al medesimo il rivestimento midollare e parte delle fibre che trovansi nel suo interno.

Nei seguenti punti l'A. riassume le conclusioni da lui tratte nello studio complessivo di queste parti:

1° Il tratto ottico cessa di essere cordone compatto per costituire una formazione da lui provvisoriamente designata col nome di formazione mista.

2° Questa formazione di sostanza mista ha perifericamente un rivestimento midollare, nel suo interno fascetti di fibre nervose disposti più o meno parallelamente alla superficie.

3° Le fibre nervose della formazione mista provengono forse tutte dal tratto ottico.

4° Questa formazione mista è immediatamente contigua al margine superiore del peduncolo cerebrale, ed è in parte al disotto, in parte al davanti della formazione grigia.

5° La formazione grigia consta prevalentemente di sostanza cinerea.

6° Il tratto ottico forma un rivestimento midollare alla formazione grigia ed invia fibre nervose nel suo interno.

7° La formazione grigia si immette tra corpo genicolato posteriore e formazione mista.

Il significato anatomico di ciascuna di queste due parti di cui consta il *cosidetto* corpo genicolato esterno dei mammiferi, ci si appalesa con osservazioni di confronto fatte con quei cervelli che presentano il più completo differenziamento morfologico (primati).

Da serie complete di sezioni successive fatte in diverse e ben determinate direzioni, l'A. trasse le seguenti conclusioni:

1° Il tratto ottico cessa di essere cordone compatto per formare il corpo genicolato esterno.

2° Il corpo genicolato esterno ha perifericamente un rivestimento midollare, nel suo interno fascetti di fibre nervose disposti in serie tendenti a disporsi parallelamente tra loro e alla superficie.

3° Di queste fibre le periferiche fuor di ogni dubbio provengono dal tratto ottico, le centrali provengono certo nella loro maggior parte ancor esse dal tratto.

4° Il corpo genicolato esterno è immediatamente contiguo al margine superiore del peduncolo cerebrale, ed è posto in parte sotto, in parte all'esterno del *pulvinar thalami.*

5° Il *pulvinar thalami* consta prevalentemente di sostanza cinerea.

6° Il tratto ottico forma un rivestimento midollare al *pulvinar,* ed invia fibre nervose nel suo interno.

7° Il *pulvinar* si immette tra il corpo genicolato interno ed il corpo genicolato esterno.

Lo studio poi delle forme cellulari, fatto col metodo della colorazione nera del Golgi, dimostrò all'A. nel corpo genicolato esterno forme analoghe a quelle che si osservano nell'area mista; nel *pulvinar* forme analoghe a quelle che popolano l'area chiara.

Dal raffronto delle risultanze dall'A. avute per rispetto alla identità di rapporti, di connessioni, di struttura e di morfologia cellulare, dobbiamo evidentemente concludere che quanto l'A. designò provvisoriamente come formazione mista, rappresenta nel cervello dei mammiferi inferiori il corpo genicolato laterale dei primati; la formazione grigia il *pulvinar thalami*.

L'A. parla dettagliatamente del differenziamento morfologico di queste parti cerebrali, e dimostra:

1° Come l'anatomia comparata ci offra gradi intermedi di differenziamento nella pecora, nel coniglio, nel cane e nel delfino.

2° Come altri punti di ravvicinamento ci vengono anche offerti dagli studi embriologici.

A spiegare poi le differenti apparenze macroscopiche che si hanno nei primati, l'A. ammette un ruotamento del *pulvinar* verso il dietro ed il basso congiunto ad un ruotamento della metà esterna del corpo genicolato esterno, attorno ad un asse verticale, verso il di dietro.

La causa prima di questo ruotamento sembra risiedere nel maggiore sviluppo delle fibre del sistema di proiezione del primo ordine del Meynert.

Conclusioni generali secondo l'A. sono: 1° che i corpi genicolati dei mammiferi inferiori debbonsi distinguere in anteriore e posteriore; 2° che il corpo genicolato esterno (primati) anteriore (mammiferi) nella sua più semplice espressione consta di una lamina di sostanza mista dovuta allo spennellamento del tratto ottico e caratterizzata dalla tendenza dei suoi fascetti di fibre nervose a disporsi in serie parallele alla linea di contorno del rivestimento midollare di corteccia; 3° che siccome nei mammiferi inferiori non possiamo per le apparenze macroscopiche parlare separatamente di un corpo genicolato anteriore e di un *pulvinar thalami*, perchè fusi insieme in una sola eminenza, così siamo autorizzati di proporre di chiamare l'eminenza formata dalla loro unione, *eminenza talamo-genicolata*.

Contributo anatomico sperimentale alla conoscenza del tratto ottico e degli organi centrali dell'apparato colla visione, pel dott. Ferruccio Tartuferi (Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, 1881) con 2 tavole doppie.

L'A. ripetè le esperienze del Panizza e del Gudden. Si prefisse specialmente di determinare con esattezza per mezzo di ricerche microscopiche in quali parti di centri nervosi dopo l'enucleazione dell'occhio avvengano alterazioni, poichè le osservazioni macroscopiche, che sole sinora si erano praticate metodicamente, non potevano, per la speciale struttura di alcune parti cerebrali, far valutare che inesattamente le differenze di volume che coll'esperimento si provocano.

Il *tratto ottico* normale del coniglio è, secondo le osservazioni dell'A. costituito da tre diversi ordini di fibre nervose, che in sezioni trasverse appaiono come aree ben delimitate e di forma costante,

1° Fibre stipate, misuranti circa 5 μ, che si imbrunano fortemente coll'acido osmico (*fascio anteriore* del *tratto ottico*).

2° Fibre misuranti circa 3 μ, pallidamente imbrunate dall'acido osmico (*fascetto posteriore* del *tratto ottico*).

3° Fibre non molto stipate, misuranti 5 μ, fortemente imbrunate dall'acido osmico (*fascio ottico-peduncolare* del *tuber cinereum*).

Per la descrizione dei rapporti macro e microscopici ed il modo di comportarsi di questi tre fasci di fibre, rimandiamo al lavoro originale.

L'A. in questo suo studio sperimentale enucleava, uno od ambo gli occhi, a conigli di 10 a 20 giorni o tre mesi di età, e li uccideva in media dopo 7 a 11 mesi. Esaminava serie di sezioni successive colorite o coll'acido osmico secondo il suo metodo, o coll'ematossolina, o col carmino.

Per la descrizione del reperto macroscopico rimandiamo al lavoro originale.

Il *nervo ottico* del bulbo enucleato è, secondo l'A., trasformato in un cordoncino di tessuto connettivo. Quanto al *tratto ottico*, nella porzione anteriore trovò alterazioni molto analoghe a quelle che si osservano nella comune degenerazione grigia dei cordoni posteriori; nella porzione posteriore (del *tratto*) che, secondo il Gudden, risulterebbe di fibre non alterate, secondo l'A., risulta invece di fibre che osservate isolatamente, non mostrano alterazioni; confrontate però con quelle del lato sano, si mostrano costantemente più piccole e meno imbrunate dall'acido osmico. Queste differenze vengono dall'A. interpretate come un semplice arresto di sviluppo non susseguito da processi involutivi. Questi ultimi invece si avvererebbero nella porzione anteriore del tratto, e sarebbero preceduti da arresto di sviluppo.

È impossibile riassumere in poche parole i reperti avuti dall'A. nelle osservazioni microscopiche eseguite nel chiasma, nelle varie porzioni del tratto, nel corpo genicolato anteriore, nel corpo genicolato posteriore, nel tubercolo posteriore del talamo ottico (*pulvinar*), ante nates, nei differenti strati delle eminenze bigemine.... onde anche qui rimandiamo al lavoro originale.

Le conclusioni che l'A. trae dalle sue osservazioni sono le seguenti, cioè che: in base ai reperti sperimentali dobbiamo in quell'unità anatomica designata col nome di *tratto ottico*, distinguere due specie di fibre e funzionalmente individualizzarle.

L'A. chiama le fibre del tratto ottico, che dopo l'enucleamento del bulbo degenerano e scompaiono, *fibre visive;* col nome poi di *fibre ottiche* designa quelle fibre del tratto che si conservano dopo l'enucleazione del bulbo, ma che confrontate con le corrispondenti fibre normali si mostrano più piccole e meno imbrunate dall'acido osmico.

Fibre visive.

Costituiscono da sole il nervo ottico, si incrociano completamente nel chiasma, e passano nel tratto del lato opposto. In corrispondenza del tuber cinereum e del peduncolo cerebrale costituiscono la porzione ante-

riore del fascio anteriore del tratto, nel corpo genicolato posteriore formano forse un sottilissimo strato superficiale, nell'eminenza *talamo-genicolata* costituiscono la porzione esterna del rivestimento midollare; nella porzione apparentemente terminale del tratto sono affatto superficiali. Nelle eminenze bigemine anteriori, frammiste in parte alle fibre ottiche, costituiscono la porzione superficiale (*porzione visiva*) dello strato bianco-cinereo superficiale.

Finirebbero forse tutte, certo nella loro massima parte, nella cappa cinerea.

Fibre ottiche.

Non esistono nei nervi ottici; costituiscono la parte posteriore e superiore del chiasma, ove nella linea mediana, come dimostrarono le osservazioni dell'A., formano un'incrociatura sigmoidea in un piano verticale. Costituirebbero la porzione posteriore del *fascio anteriore* del tratto, il *fascetto posteriore*, ed il *fascio ottico-peduncolare* del *tuber*.

Sul tuber e nel peduncolo cerebrale si troverebbero al di dietro e all'interno delle fibre visive. Nell'eminenza talamo-genicolata, costituirebbero la porzione interna dello strato di corteccia midollare ed i fascetti interni. Nelle eminenze bigemine anteriori le fibre ottiche costituirebbero la porzione profonda (*porzione ottica*) dello strato bianco cinereo superficiale. Verso la cappa cinerea si troverebbero in parte commiste alle fibre visive; formerebbero forse la porzione interna del rivestimento midollare del corpo genicolato posteriore.

Quanto poi alle parti costituite prevalentemente da sostanza grigia o da sostanza mista, e che assumono rapporti col tratto ottico (*centri della visione*), l'A. distingue due specie di centri:

1° *Centri visivi* nei quali, dopo l'enucleazione del bulbo, avviene dapprima arresto di sviluppo, in seguito degenerazione e scomparsa di fibre (porzione superficiale dello *strato bianco-cinereo superficiale*, *cappa cinerea*). Sono in connessione colle fibre visive.

2° *Centri ottici* nei quali si avvera un semplice arresto di sviluppo non susseguito da processi involutivi delle fibre nervose loro proprie (*corpo genicolato anteriore*, *tubercolo posteriore del talamo ottico*, *corpo genicolato posteriore*). Sono in rapporto colle fibre ottiche.

L'impressione retinica andrebbe, conseguentemente ai risultati avuti dall'A., direttamente (*centripetamente*) alle eminenze bigemine anteriori (*centro di riflessione*), da qui trasformata (?) si irradierebbe *centrifugamente* per le fibre ottiche (porzione ottica dello strato bianco-cinereo superficiale, fibre ottiche dell'eminenza talamo-genicolata e del tratto), all'eminenza talamo-genicolata, alla corteccia (?), al grigio centrale....

Noteremo da ultimo che l'A. non conservò alle fibre conservate del tratto il nome di *commissura inferiore*, datole dal Gudden, principalmente:

1° Perchè le fibre che si conservano dopo l'enucleazione del bulbo non sono da considerare come una commissura, formando nel tuber una evidentissima incrociatura sigmoidea in un piano verticale;

2° Perchè non sono una commissura tra i due talami ed i due corpi genicolati interni (Gudden), ma bensì vanno colla lor massima parte allo strato bianco cinereo superficiale di cui costituiscone la porzione profonda (*porzione ottica*);

3° Perchè non è vero che non abbiano una connessione funzionale immediata coi nervi ottici (Gudden); il loro impiccolimento ed il loro colorirsi sbiaditamente coll'acido osmico (*soluzioni diluitissime*) in confronto con le corrispondenti fibre dal lato normale attestano invece che esse ancora appartengono alle vie ottiche;

4° Perchè le fibre della commissura inferiore nel tratto normale si distinguerebbero dalle fibre che scompaiono per colorirsi diffusamente col carmino. Secondo l'A., le fibre che si colorano diffusamente, sono solo quelle costituenti il fascio posteriore, mentre dopo l'enucleazione del bulbo si conservano invece oltre questo e il fascio ottico-peduncolare del tuber, le fibre posteriori del fascio anteriore.

Sopra il distribuimento e la terminazione delle fibre nervee nella cornea, e sopra l'interna costruttura del loro cilindro dell'asse, del prof. V. Ciaccio (Memorie dell'Accademia delle scienze dell'istituto di Bologna, serie 4ª, tom. II).

I nervi destinati alla cornea, prima di addentrarsi in essa, formano alla circonferenza un plesso composto di fibre, con e senza midolla, il quale plesso, per la località che occupa, può chiamarsi *plesso circonferenziale*. Da questo plesso partono dei rami, che diversi in numero ed in grandezza nei varii animali, entrano nella cornea, la percorrono in tutta la sua larghezza, e ramificandosi ed anastomizzandosi, dànno origine ad un *plesso nervoso originario o principale*, il quale o è situato pressochè alla metà dello spessore della cornea (come nelle lucertole, nelle tartarughe, nelle rane e nei tritoni), oppure è più vicino alla superficie anteriore (nei conigli, nei topi, nei ratti e nei pipistrelli), od occupa tutto lo spessore della metà anteriore (negli uccelli).

Oltre al plesso originario, ed in tutto od in parte originati da quello, vi sono nella cornea dei *plessi secondarii o di aggiunta* situati al di sotto ed al di sopra del plesso originario, talvolta quasi rasente alla membrana del Descemet (rana), talvolta vicinissimo alla superficie anteriore (topo), ed in quest'ultimo caso, Hoyer chiamò *plesso sottobasale*, uno dei plessi secondarii.

Molti rami, staccatisi dal plesso principale, perforano la membrana elastica anteriore, ed arrivano al disotto dell'epitelio, dove ciascuno di essi si risolve in una ciocca di fibrille, le quali formano il *plesso subepiteliare*, che può assumere due forme. Nella prima, che si osserva specialmente nei topi, nei ratti, e, meno spiccata, in non pochi altri mammiferi, le fibrille correndo dalla periferia verso il centro, l'una accanto all'altra, parallelamente alla superficie anteriore, e con un decorso curvilineo, formano una specie di vortice, che occupa tutto il campo corneale, ma il di cui centro d'irradiazione non coincide col centro della

cornea. Nella seconda, che si osserva negli uccelli in generale, ed in pochi mammiferi, le fibrille, appena perforata la membrana elastica, si dividono ognuna di esse in tanti rametti perpendicolari, in modo che immediatamente sotto l'epitelio si ha una quantità di piccole stelle, che si uniscono per mezzo dei loro raggi.

Dal plesso subepiteliare partono delle fibrille, che, internandosi nello spessore dell'epitelio, ed insieme unendosi, formano una sottile reticella apparentemente discontinua (rete intraepiteliare), e poi passano oltre, e vanno a terminare, rigonfiate o no alle loro estremità, sotto le cellule più esterne epiteliari, che insieme unite, formano una specie di membranella sottile protettrice.

Le fibrille nervee della sostanza propria della cornea che non concorrono alla formazione di plessi o di reti terminano con estremità libere, alcune di esse tra le lamine fibrose, altre nelle cellule corneali ramificate; e questa connessione delle fibrille nervose colle cellule corneali avverrebbe non coll'immedesimarsi della sostanza delle une nella sostanza delle altre, ma piuttosto col semplice loro reciproco contatto.

Il cilindro dell'asse delle fibrille nervee della cornea, come la fibra muscolare striata, consta di un fascio di fibrille, ciascuna delle quali è costituita, poi, di tanti piccoli cilindretti, uniti da una particolare sostanza cementante, che li tiene collegati linearmente.

A. A. Torre.

Contribuzione allo studio della fibra nervosa midollata, ed osservazioni sui corpuscoli amilacei dell'encefalo e midollo spinale. Memoria del Dott. Antonio Ceci (R. Accademia dei Lincei 1880-81).

Nella prima parte del lavoro l'Autore dopo aver accennato ai costituenti istologici delle fibre nervose, e agli studi fatti in questi ultimi anni per stabilire se esista o no il reticolo corneo descritto in prima da Ewald e Kühne, asserisce di aver ottenuto preparati assai belli da nervi lasciati per lungo tempo in alcool, e nei quali si può vedere un'elegante rete, che differisce di poco da quella descritta dal Tizzoni. L'impiego dell'alcool è dunque un mezzo facile e semplice per ottenere il reticolo corneo.

Venendo ai lavori fatti da Rezzonico e Golgi mediante l'impregnazione col nitrato di argento, l'Autore dice di aver osservato gli imbuti in nervi trattati con cloruro d'oro e acido formico. Queste osservazioni asserisce d'aver fatto prima che il Golgi avesse scritto il lavoro sulla costituzione delle fibre nervose periferiche. Non gli sembra adeguata la denominazione di imbuti agli speciali manichetti che avvolgono il cilinder axis; difatti egli prova come ve ne abbiano dei cilindrici, dei cilindro-biconici e dei cilindro-conici. Questi manichetti si aggruppano in maniera da costituire una serie di cavità perfettamente chiuse, che impediscono alla mielina di spostarsi e di uscire.

Ritornando alla questione se il reticolo esista normalmente, dimostra

come sia dato da alterazioni subite nei liquidi conservatori, e come non rappresenti che le membrane dei manichetti coartate, piegate e dilacerate.

Nella 2ª parte prova con una serie di reazioni chimiche che i corpuscoli amilacei che trovansi in ispeciali condizioni nel cervello e midollo spinale hanno molta somiglianza con la mielina: si colorano essi pure in nero coll'acido osmico, e si mostrano birifrangenti. Quindi l'Autore crede che essi derivino dalla fuoruscita della mielina dalle fibre nervose.

VINCENZI.

Lezioni di embriogenia umana e comparata dei vertebrati, del professore G. Romiti (Siena, tipogr. Bargellini, 1881).

Il prof. Romiti pubblica in questo volume le lezioni di embriogenia da lui dettate nell'Università di Siena nell'anno scolastico 1879-80. In esse non è compreso lo sviluppo dei varii sistemi, ma è solo svolta la parte generale, incominciando dallo studio degli elementi maschile e femminile, dell'uovo e dei mutamenti che subisce dopo la fecondazione, per venire alla descrizione dello sviluppo dei foglietti embrionali, e degli organi primitivi, e terminare collo studio degli annessi fetali.

Precede un capitolo sulla storia di questo ramo delle scienze biologiche e dobbiamo esser grati al prof. Romiti per aver con cura speciale fatto conoscere la gran parte ch'ebbero gli Italiani nei primordi di questa scienza e quella non piccola che hanno ripresa ai nostri giorni. E questa particolar cura dell'A. è pur seguitata in tutto il libro. I capitoli sono svolti molto ampiamente: contengono numerose osservazioni proprie dell'Autore, il cui studio in proposito è rivelato dalla ricchezza di citazioni, di confronti fra le opinioni dei diversi embriologi, la quale ricchezza, se per un lato è degna di encomio, per altro riesce talvolta a disturbare la chiarezza della esposizione.

Felicitiamo l'A. di questa sua nuova pubblicazione, mentre attendiamo dalla sua attività, che venga presto completata. Sq.

Nuovo metodo per avere il succo enterico puro e stabilirne le proprietà, del Prof. L. Vella (Mem. dell'Acc. delle Scienze dell'Istituto di Bologna. Serie IV, T. 2°).

Dopo aver passati in rivista i varii metodi proposti per raccogliere il succo enterico puro, ed enumerati i loro difetti per cui le cognizioni sopra tale secreto possonsi sino ad ora ritenere come imperfette, espone il suo metodo che è quello del Thiry modificato, e consiste essenzialmente nell'isolare un'ansa intestinale, separandola dal resto della massa, e lasciandola nella cavità peritonale aderente al mesenterio, e facendo coi due capi di essa rimasti liberi due fistole allo esterno. L'operazione deve essere fatta con molta cautela, ma più che tutto giova alla buona riuscita una forte narcotizzazione con laudano iniettato nelle vene che,

sospendendone per un certo tempo i movimenti, favorisce il ristabilimento della continuità dell'intestino da cui fu tolta l'ansa, e che egli promuove con una doppia sutura a *filzetta* ed a *sopramano*. Prima di passare i punti a sutura egli adopera anche uno spediente che crede molto efficace, l'abrasione cioè della mucosa che riveste il labbro rovesciato formato dallo intestino tagliato e facendo combaciare le due superficie così sanguinanti. A tale processo l'autore ascrive molta importanza, non essendo alieno dal credere che per esso venga resa molto più facile la cicatrizzazione fra i due monconi, e pensa potersi applicare nella pratica chirurgica nell'*enterorraffia*.

Per studiare poi le proprietà del succo enterico, che l'Aut. potè ottenere puro, egli ricorse ad un altro spediente, all'azione cioè della pilocarpina, iniettata direttamente nelle vene oppure sotto alla pelle: ottenne con esse maggiore quantità di succo enterico, tale da poter istituire vere digestioni artificiali, essendosi anche assicurato col mezzo dei confronti che la secrezione enterica procurata colla pilocarpina non differisce sostanzialmente da quella ottenuta naturalmente; egli ne studiò le proprietà e conchiude: *a*) che il succo enterico, benchè alcalino, ha la speciale azione di coagular la caseina del latte; *b*) che senza dubbio opera la trasformazione della fecola in destrina ed in zuccaro d'uva e dello zuccaro di canna in glucosio; *c*) che emulsiona e sdoppia i grassi e finalmente peptonizza gli albuminoidi.

La sua azione sugli alimenti, sebbene più lenta, pure è tanto sicura e completa come quella che rispettivamente compiono la saliva, il succo pancreatico ed il succo gastrico.

Chiude il lavoro rilevando che l'ansa dell'intestino isolata, che si ritiene atrofizzarsi, offre inalterato lo strato glandulare; mentre gli altri strati, non sempre però, offrono leggere modificazioni, compensate da maggior sviluppo in altri punti. Sq.

Intorno all'influenza della recisione del pneumogastrico sulla velocità della corrente arteriosa. Nota sperimentale del prof. L. Solera e del Dott. A. Capparelli.

La recisione del pneumogastrico praticata al disopra della origine delle fibre cardiache, com'è noto, modifica la meccanica del cuore, aumentando sopratutto il numero delle rivoluzioni di quest'organo. — Sicchè emerge come necessaria conseguenza, che la circolazione sanguigna, arteriosa in specie, abbia a subire le influenze della modificata attività del cuore; ed in ordine all'aumento numerico dei battiti, dovrebbe conseguentemente ammettersi un incremento nella velocità del sangue. Ma d'altro canto con il numero accresciuto dei battiti, potrebbe coesistere la diminuita forza delle sistoli ventricolari che in questo ultimo caso servirebbe ad attenuare il vantaggio del numero che ne deriverebbe alla corrente sanguigna.

Per chiarire questo argomento e poter determinare le modificazioni av-

verate nella velocità della corrente arteriosa dopo la lesione dei vaghi, era mestieri potere sul medesimo animale instituire una serie di determinazioni a vaghi integri e dopo il taglio dei medesimi.

Constatazioni al certo non sprovviste di materiali difficoltà, qualora ci saremmo specialmente serviti dei metodi generalmente in uso oggi, consistenti in apparecchi ingegnosissimi, ma complicati e di non facile applicazione.

Noi ci siamo tanto più volentieri messi attorno a questo interessante problema, inquantochè si possedeva un metodo che quanto ad esattezza non ha nulla da invidiare ai già conosciuti, della massima semplicità e di facile applicazione (1).

Qui per la maggiore intelligenza dei risultati ottenuti intorno alla influenza del taglio del pneumogastrico sulla velocità della corrente arteriosa, esporremo brevemente il procedimento da noi messo in opera.

L'apparecchio del quale ci siamo serviti, che è un'applicazione del principio di Torricelli sullo efflusso dei liquidi, è fondato sul così detto metodo della portata. Uno dei metodi per determinare la velocità della quale è animato un liquido che esce da un foro praticato in un vaso ove esso è contenuto.

Chiamando con P la portata, ovvero sia la massa del liquido uscita dal vaso in un tempo dato, con v la sua velocità, che è il termine ignoto e con s la sezione del foro di efflusso si ha l'equazione:

$$P = v. s.$$

Essendo conosciuti due termini P ed s si risolve l'equazione relativamente a v e si ha:

$$V = \frac{P}{s}$$

In altri termini, la velocità è uguale alla quantità di liquido uscita in un tempo dato, divisa per la sezione s.

Prima di noi, altri avevano impiegato questo metodo, trascurando però una circostanza di capitale interesse.

Dal moncone centrale dell'arteria tagliata veniva raccolto il sangue all'aria libera, in un recipiente, ed alla pressione atmosferica, senza per ciò tenere calcolo della pressione alla quale il sangue circolante normalmente è sottoposto nel suo sistema chiuso, e delle resistenze che il sangue deve superare nel rimanente albero arterioso. — Quindi non è a meravigliare se praticando in tal modo si otteneva una cifra di gran lunga

---

(1) Nuovi procedimenti sperimentali per determinare la velocità della corrente sanguigna proposti dal Prof. L. Solera e da A. Cappelli (Atti dell'Accademia Gioenia, Tom. XIV. Catania, 1879).

superiore al vero. Noi ci siamo bensì serviti del metodo della portata evitando però questa potente causa di errore, e ciò con il mantenere il sangue nelle sue ordinarie condizioni di pressione e resistenza; e costruendo il seguente semplicissimo apparecchio.

Ad un tubo da prova lungo 16 c.m. e largo cent. 3.5, viene adattato a tempo debito, un turacciolo di gomma elastica capace di chiudere ermeticamente. Questo turacciolo ha due fori per i quali passano due tubicini di vetro, allo esterno piegati ad angolo retto e terminati con un rigonfiamento olivare per essere alla lor volta legati nel moncone periferico e centrale dell'arteria recisa. — All'estremo interno del tubicino di vetro che si adatta nel moncone cardiaco dell'arteria va attaccata opportunamente una vescichetta di gomma elastica a pareti sottilissime, che viene compressa in modo da scacciare l'aria che per avventura potesse contenere.

Il tubo da prova viene riempito di una soluzione di carbonato di soda della densità di 1.050, entro la quale, calzato che sia il turacciolo, viene a pescare la vescichetta di gomma elastica e l'altro tubicino destinato ad essere collocato nel moncone periferico dell'arteria quando sarà recisa.

Ciò fatto viene messa allo scoperto la carotide, ed intromesso il tubicino di vetro che porta la vescichetta di gomma elastica nel moncone centrale dell'arteria e l'altro tubo nel moncone periferico, il tratto di arteria intermedio viene reciso.

Mentre uno degli esperimentatori tiene le due pinze che tengono infrenato il sangue nei due monconi dell'arteria, l'altro tiene condotto a *O* l'indice di un conta-secondi; che incomincia la corsa appena l'altro osservatore fa cenno che allontani le pinze. In tal guisa il sangue viene spinto entro la vescichetta, la quale distendendosi vuota la provetta della soluzione salina che a sua volta è spinta per il moncone periferico nell'albero arterioso. — Dopo un tempo apprezzabile viene sospesa l'operazione e fatta la determinazione del volume di sangue uscito p, della sezione del vaso s, che sono i due termini necessarii per determinare il terzo v.

Nel caso in esame si preparavano in un cane i vaghi, si lasciava tranquillizzare l'animale e veniva fatta la determinazione della velocità a vaghi integri; dopo veniva allontanato il turacciolo della provetta, e senza spostare i tubicini, introdotti nelle arterie, veniva tolta la vescichetta piena di sangue e sostituita con un'altra vuota, e fatta quindi una nuova determinazione dopo il taglio di un solo vago, ed in seguito una nuova misura dopo il taglio di tutti e due i pneumogastrici.

In tal modo eseguimmo una serie di esperienze abbastanza concordi per la costante variazione che seguiva la lesione dei vaghi e potemmo stabilire i seguenti fatti principali:

1° La recisione dei pneumogastrici aumenta la velocità del sangue nei grossi tronchi arteriosi.

2° In seguito al taglio di uno dei due nervi si ottiene un aumento di velocità che corrisponde all'incirca ad un quarto della velocità primitiva.

3° Dopo la recisione di tutti e due i nervi la velocità aumenta quasi del doppio.

4° Possiamo dire che l'aumento di velocità raggiunto con la recisione si mantiene tale per un periodo di tempo non inferiore ai 20 minuti secondi.

Queste conclusioni le riputiamo applicabili alle modificazioni che subisce la corrente sanguigna solamente nei grossi tronchi arteriosi, nè intendiamo estenderli a tutto l'albero arterioso, tanto più che l'onda accelerante destata nell'arteria in seguito alla sistole ventricolare va gradatamente decrescendo per l'aumento delle resistenze create dalle diramazioni vascolari.

Mentre nell' arteria carotide primitiva che è una delle prime diramazioni dell'aorta, gli effetti acceleranti della sistole sono più sentiti, e non sarebbe buona logica estendere i risultati ottenuti nella carotide ad arterie, le quali per essere più lontane dal cuore si trovano in condizioni sotto cotesto aspetto ben diverse.

Per gli altri particolari rimandiamo i lettori alla memoria originale.

Ricerche sperimentali sulla formazione dell'acido urico, del Dottore G. Colasanti (Roma 1881. Tip. dell'Opinione).

Le ricerche dell'Autore tendono a risolvere l'antica questione, se i reni agiscano come semplici filtri, o se pure abbiano a ritenersi come dotati di una attività chimica, formativa delle combinazioni caratteristiche delle urine. Legando col metodo sottocutaneo, gli ureteri nei polli, provocò in detti animali una intossicazione uremica, che ben presto era causa della loro morte. All'autopsia si verificavano depositi di sali urici nelle sierose, nei linfatici, nel connettivo dei muscoli, sui visceri e nei loro parenchimi, nella bile, nelle ghiandole a pepsina, nelle articolazioni, nei reni, ecc. Ciò però non proverebbe che tali derivati dell'acido urico siano veramente formati nell'intimo dei tessuti. Si può ancora obbiettare che l'acido urico ed i suoi composti, continuamente formati dalla attività dei reni, in questi organi si accumulino eccessivamente, per lo impedito deflusso delle orine, e vengano per ciò riassorbiti dal sangue per poi depositarsi nei tessuti, com'è opinione di Zalewschi ed altri. L'Autore però non crede sostenibile tale opinione, non solo per le considerazioni chimiche, ma anche per alcuni caratteri proprii di tali urati, cioè il loro diverso modo di cristallizzazione, la loro diversa base, a seconda dei tessuti in cui si esaminano, il loro iniziarsi nelle cellule connettive, ecc. Se l'acido urico ed i suoi composti venissero formati nei reni, non vi sarebbe ragione di tali differenze costanti. La sua opinione è appoggiata a ricerche di altri osservatori, ed in ispecie al fatto capitale dimostrato da Pawlinoff, il quale, legando i vasi renali nei piccioni, vide nelle sierose e nei linfatici formarsi in poche ore dei depositi di urati, i quali invece mancavano nei reni. Dunque l'acido urico deve avere una origine estra-renale, e secondo la conclusione dell'Autore, proviene dai tessuti; e da questi arriva nel sangue, e da esso i reni ne attraggono i materiali. Sq.

Lo sviluppo e le varietà dell'osso occipitale nell'uomo, del Prof. G. Romiti (Atti della R. Accad. dei Fisiocritici, Serie III, Vol. III).

Premesse alcune nozioni sulla anatomia comparata e sullo sviluppo embriogenico dell'osso occipitale, l'Aut. descrive le varietà che tale osso può presentare, varietà che egli dice impropriamente chiamarsi *anomalie*. Tali varietà descritte riguardano:

1° La *Squamma* e comprende: *a*) le *abnormi tuberosità; b*) le *abnormi suture; c*) le *ossa intraparietali; d*) la *fossetta occipitale media; e*) la *fontanella anonima.*

2° I *Condili*, e fra queste si annovera: *a*) le *abnormi divisioni; b*) le *abnormi fossette; c*) gli *abnormi fori e fossette; d*) gli *abnormi processi.*

3° La *porzione basilare* e vi si comprendono: *a*) gli *abnormi processi* ed in ispecie il *terzo condilo; b*) gli *abnormi fori e canali*, ed in ispecie il *canale basilare.* Ogni singolo capitolo viene svolto tenendo calcolo delle varie opinioni espresse dagli anatomici e dei rapporti che può avere colla anatomia comparata.

Sui gemelli monocorii. — Studi critici del Prof. C. Taruffi (Bollettino delle Scienze Mediche di Bologna, vol. VII, serie VI).

In questa monografia l'Aut. tratta, con la consueta erudizione, l'argomento sotto i suoi diversi aspetti. — 1° rilevando le difficoltà che la scienza incontrò prima di giungere alla conoscenza esatta del fatto, stabilisce i corollarii che ne vennero dedotti, sia riguardo alle uniformità del sesso dei gemelli monocorii, sia per rapporto ai caratteri della placenta.

2° Riandando le ricerche fatte sugli attributi dei gemelli monocorii, (straordinaria somiglianza fisica, morale e patologica), sullo stato delle loro vescichette ombellicali (che è assai vario) e sulla differenza di numero dell'amnios, mettendo in rapporto le rarità dell'amnios unico colla scissione del germe nella produzione dei gemelli.

3° Paragonando il numero dei gemelli monocorii con quello dei dicorii (1 parto di gemelli monocorii su 9 parti di gemelli dicorii) e presentando in ultimo i dati statistici più recenti sulla proporzione numerica dei parti multipli e semplici nelle varie parti di Europa.

La natura del lavoro e di questa Rivista non permette di addentrarci nelle considerazioni critiche dell'Aut., per le quali rimandiamo alla memoria. Sq.

Intorno allo sviluppo degli embrioni del Cisticerco pisiforme ed alla consecutiva formazione di cellule giganti con schizomicosi nel fegato del Coniglio, del Dott. G. P. Piana (*La Veterinaria*, anno II).

Non seguiamo l'Autore nella sua descrizione dello sviluppo degli embrioni di cisticerco, da lui provocato facendo inghiottire ai conigli delle proglottidi mature di Tenia Serrata; segnaliamo solo il fatto, cui egli dà molta importanza, dela presenza di cellule giganti di diversa apparenza e grossezza, in capillari dilatati del fegato, e contenenti nel loro interno, oltre ad un numero considerevole di nuclei, ora periferici, ora disseminati, accumuli più o meno abbondanti di bacterii. Egli esclude possano questi essere in rapporto col processo di putrefazione, ma li crede trasportati dagli embrioni dei cisticerchi, che, appena usciti dall'uovo, si trovano nel tubo intestinale, involti in un ambiente ricco di schizomiceti, che ad essi possono aderire, e quindi entrare nel circolo.

Alla presenza di questi bacteri nelle cellule endoteliali dei vasi vuole l'Autore attribuire lo sviluppo delle cellule giganti, piuttosto che alla irritazione diretta degli embrioni di cisticerco. Comunque però ciò avvenga, ciò che all'Autore preme di far risaltare, è la sede endovasale delle cellule giganti. Sq.

Di un nuovo parassita dell'uomo (*Megastoma entericum*, mihi), del Dott. B. Grassi (*Gazz. degli Ospedali*, anno II, Milano).

Si tratta di una monade trovata dall'Autore vivente a bilioni nello intestino di una ragazza affetta da entero-colite da un anno, e da lui pure ultimamente rinvenuta in un uomo. — Questo parassita era già stato descritto dall'Autore sotto il nome di *Dimorphus muris*, come pròprio del topo, del gatto, ecc., ecc. Muore prestamente nelle feci evacuate, e vive a spese delle cellule epiteliali dell'intestino. Dubita l'Autore che la sua presenza possa avere valore patogenetico. Nel caso della ragazza sopracitata è possibile che i germi di questi parassiti sieno arrivati nel suo stomaco per mezzo delle materie fecali dei topi: perchè i contadini sogliono tener il pane nei granai, e l'Autore potè vederlo qualche volta imbrattato di sterco di topi.

Studio anatomo-patologico sulla ipertrofia generale delle mammelle, del Dott. G. Banti (Arch. d. scuola di Anat. Patolog. Firenze, vol. II).

In questa monografia l'Autore, premessa un po' di storia dell'argomento, raccoglie tutte le relative osservazioni registrate nella letteratura medica, e pubblica un caso da lui osservato, in una ragazza quattordicenne, impubere, non mestruata.

In essa da qualche anno le mammelle avevano preso a svilupparsi

enormemente, sì che, resasi necessaria la estirpazione, la sinistra pesava chilogr. 3,250, e la destra chilogr. 7,200. L'esame microscopico di detti organi mostrò una tessitura uguale a quella delle ghiandole normali, nel periodo dell'allattamento. Esisteva cioè uno stroma connettivo non esagerato sostenente i lobuli ghiandolari ad acini regolari e bene sviluppati, e condotti galattofori contenenti colostro. È quindi evidente che la parte ghiandolare non rimase passiva all'azione che provocava l'aumento dello stroma fibroso, cosichè la struttura fisiologica delle mammelle non ne venne alterata, e piuttosto, tenendo calcolo della età, si aveva una esuberanza nella parte ghiandolare.

In seguito a questo reperto, l'Autore considera il caso da lui descritto come un esempio di *ipertrofia vera*. E sviluppando il concetto della *ipertrofia mammaria*, distingue la forma vera dalla forma falsa: accenna a tutte le modificazioni che possono dar luogo a questa, quali possono essere una *lipomatosi diffusa*, l'*angectasia* ed il *fibroma diffuso;* mentre la forma di ipertrofia vera è collegata alla iperplasia di tutti i componenti la mammella.

In ultimo l'Autore espone l'idea che la ipertrofia vera e la falsa non siano, con grande probabilità, due stadii di una stessa malattia, ma due entità morbose distinte. Sq.

Anemia ganglionare. — Contributo allo studio delle anemie perniciose progressive, del Dott. G. Banti (Sperimentale 1881).

Premesso un sunto storico sulle cognizioni sino ad oggi acquistate circa l'essenza della *anemia perniciosa progressiva*, l'Autore si schiera fra i patologi che con tal nome non credono designato un quadro morboso uniforme, una vera entità morbosa. Nella presente memoria riunisce tre casi di gravi anemie, due da lui stesso osservati, l'altro pubblicato dal Dott. Brigidi, in cui l'esame cadaverico dimostrò una grave lesione del simpatico, mentre mancava qualunque altra alterazione che potesse essere addotta quale momento causale. E nell'ipotesi che appunto le condizioni patologicamente modificate del simpatico fossero la causa della malattia, riunisce i tre casi in un gruppo speciale sotto il nome di *anemia ganglionare.*

Le alterazioni del simpatico comuni ai tre casi riportati, consistevano: 1°) in un infiltramento di cellule linfoidi, discreto, copioso ed enorme secondo le varie regioni del ganglio che si esaminavano. 2°) Nella degenerazione grassa e pigmentaria più o meno avanzata di pressochè tutte le cellule nervose. 3°) Nella distruzione di un buon numero di questi elementi, i quali si disfacevano in granuli di pigmento (alterazioni che chiama *disfacimento granulare*). 4° Nella degenerazione delle fibre nervose aventi origine da ganglii ammalati. Occorre aggiungere che per dimostrare come le sue osservazioni non siano isolate nella scienza, l'Autore fa cenno di alcune alterazioni del simpatico, già pubblicate, e che si accompagnarono quasi sempre a profondi disturbi nella nutrizione generale. L'Autore non dimentica l'importanza che venne attribuita al

midollo delle ossa nella anemia perniciosa progressiva: ma egli crede, che tanto le ricerche anatomo-patologiche quanto le sperimentali abbiano a sufficienza provato « che il midollo rosso o linfoide, non solo non è caratteristico dell'anemia progressiva, o di qualunque altra forma di grave anemia, ma che è un fatto secondario ai disturbati processi nutritivi, col quale l'organismo cerca di supplire alla perdita delle emazie ».

Circa poi il rapporto che esiste fra le alterazioni del simpatico e la patogenesi della anemia progressiva l'Autore lo spiega nel modo seguente:

In ogni anemia, com'è noto, avviene nei ganglii del simpatico un'infiltrazione di cellule linfoidi, la quale si risolve collo scomparire della causa che l'ha prodotta. E ciò succede quasi sempre; ma supponendo il caso che i ganglii, per una predisposizione speciale, rispondano in modo energico, insolito alla causa morbigena, può accadere, che il fatto transitorio divenga permanente. In tal caso nasceranno nei ganglii alterazioni più o meno gravi, non removibili, le quali a lor volta diverranno causa di disturbi generali, alterando le funzioni degli organi chilo ed ematopoietici, e dando in tal modo origine ad una anemia inguaribile, perchè legata ad alterazioni non riparabili del sistema nervoso. SQ.

La rigenerazione del polmone per neoformazione di bronchi del dottore Angelo Petrone (Dal Morgagni, fasc. di maggio 1881).

Esaminando un numero notevole di polmoni, in cui vi era abolizione più o meno estesa del campo respiratorio, in quei casi specialmente in cui il processo morboso era pressochè guarito, venne fatto all'A. di osservare una neoformazione polmonare. Ecco come, secondo lui, avverrebbe questo fatto. In mezzo a tratti di tessuto connettivo giovane, molto somigliante al connettivo embrionale in via di specializzazione, si formerebbero dei cumuli di elementi, che disponendosi in serie costituirebbero dei cilindri cellulari, dai quali, per trasformazioni successive, si passerebbe alla formazione di tubi rivestiti da vero epitelio.

Questi tubi, che per l'A. sarebbero dei veri bronchi neoformati, non avrebbero una parete propria analoga a quella dei bronchi ordinari, ma tutto al più il loro epitelio si appoggierebbe ad una membranella anista esterna. L'epitelio che riveste questi tubi sarebbe ordinariamente quadrato, talvolta ovale, e potrebbe anche assumere la forma cilindrica; esso di solito è disposto in un solo strato, raramente è doppio.

Questi tubi cilindrici per lo più si dividono dicotomicamente, ma non di rado si possono vedere divisi in digitazioni multiple, a fondo cieco. Essi nei casi d'infiammazione sono riempiti di un contenuto cellulare analogo a catarro, il che sarebbe una prova che si tratta qui di veri bronchi.

Nel connettivo embrionale contiguo a questi bronchi neoformati si formerebbero poi dei cumuli cellulari, che finalmente si trasformerebbero in vere cavità alveolari, di cui si può talvolta seguire la comunicazione coi piccoli bronchi di recente formazione. Questa neoformazione polmo-

nare è così accentuata talvolta, da dar luogo a delle vere formazioni adenomatose.

L'A. mette in rapporto queste sue osservazioni colle neoformazioni di canalicoli ghiandolari che si vedono in altri organi colti da processi atrofici e regressivi (per es., canalicoli biliari nell'epatite interstiziale e nella atrofia rossa del fegato); dall'esame poi dei fatti da lui osservati è condotto a mettere innanzi la questione, se nei cosidetti tumori intracanalicolari, non si tratti di canalicoli ghiandolari neoformati che si inoltrano nel connettivo interstiziale, piuttosto che di vegetazioni connettive, che si avanzano nei canalicoli stessi, come si era creduto sinora.

A. A. Torre.

La rigenerazione del fegato e del rene per neoformazione dei loro dutti escretori pel Dott. Angelo Petrone (Dal Morgagni, 1881).

In numerose osservazioni da lui fatte, l'A. avrebbe trovato che nei processi distruttivi specialmente lenti del fegato e dei reni si può avere una rigenerazione del tessuto ghiandolare. Nel rene e nel fegato, gli elementi epiteliari preesistenti dei tubi escretori, e le cellule epiteliari parenchimali si moltiplicherebbero e formerebbero dei cumuli epitelioidi embrionali, da cui in modo gemmiparo si originerebbero nel fegato i condotti biliari neoformati, e nel rene non solo dei nuovi tubi retti ed ansiformi, ma anche dei nuovi glomeruli di Malpighi.

Questa neoformazione di elementi ghiandolari non sempre si limiterebbe ad una rigenerazione, ma trasmoderebbe talvolta in una vera neoplasia epiteliare. La sola rigenerazione ghiandolare nel fegato poi, senza che traccie ancora vi siano nè locali nè lontane di neoplasia, avrebbe già di per sè dato luogo a metastasi epiteliomatose ai polmoni.

Questo processo rigeneratore mancherebbe quando alla alterata funzione ed alla distruzione del parenchima si associasse l'ostacolata circolazione dell'organo.

A. A. Torre.

Su di una anomalia congenita dell'aorta in un caso di Endocardite papillare del Dott. Angelo Petrone (Giornale internazionale di Scienze Mediche, 1881).

Riferisce l'A. in questo suo lavoro il reperto necroscopico di un caso di endocardite cronica papillare (vegetante) della valvola mitrale, con consecutiva stenosi valvolare, e mette in rapporto con questo fatto diverse altre alterazioni riscontrate negli altri organi.

Ma scopo principale del lavoro, è la descrizione di un'anomalia dell'aorta che si può così riassumere. Quest'arteria dopo la sua origine percorre un cammino rettilineo e verticale di circa 4 centimetri, poi sembra finire e continuarsi in due rami arteriosi che son le due carotidi primitive; ma guardando la preparazione dalla sua faccia destra-posteriore si vede che essa si continua con l'arco aortico, il quale di una dimensione 1/3 del normale, è diretto d'avanti indietro deviando gradatamente e leg-

germente a sinistra, e si trova lateralmente a destra della porzione terminale della trachea ed accavalla il bronco destro. La succlavia destra si diparte posteriormente, la sinistra anteriormente dall'arco; quella immediatamente prima, questa immediatamente dopo l'accavallamento del bronco. Le varie particolarità di questa anomalia sono dall'A. messe in rapporto con quanto, su questo punto si osserva nella serie degli animali, e con altre consimili anomalie osservate in altri casi nell'uomo, dall'A. stesso e da altri osservatori. A. A. TORRE.

Papilloma cavernoso nel ramo bronchiale primario superiore destro. Osservazione del Dott. Antonio Ceci (Giornale internazionale delle Scienze Mediche, 1880).

Un uomo dell'età di 51 anno affetto da tosse limitatissima, presentava delle emottisi assai ostinate; nessun sintomo si presentava che accennasse ad alterazione degli organi sia della circolazione che della respirazione, *solo si notava una diminuzione della funzione respiratoria nella parte superiore del polmone destro, ed anteriormente a livello del 2° spazio intercostale destro si potevano rare volte udire dei rantoli a grosse bolle, e sibili bronchiali senza risonanza anforica.* Questi sintomi duravano da molto tempo quando l'ammalato in seguito a sforzi di tosse ebbe ad espettorare piccoli *frammenti di apparenza carnea*, dei quali l'A. riferisce l'esame istologico, da cui risulta, non essere essi altro che pezzi staccati da un *papilloma cavernoso*.

L'A. crede che un tumore di tale natura sarebbe sorto dallo spessore della mucosa bronchiale e nel primo sperone di divisione del ramo primario superiore destro; riferisce la scarsa letteratura che si ha sull'argomento, e colla natura del tumore e colla sede da lui attribuitagli spiega i fatti clinici da lui osservati. A. A. TORRE.

Dei miomi cutanei del Dott. V. Brigidi e G. Marcacci (Imparziale, anno XXI).

Gli Autori credono che sopra tal argomento sia necessario per le esigenze della pratica, far la distinzione dei miomi in due categorie differenti: 1°) quelli che presentandosi sotto la forma di tumore costituiscono una malattia chirurgica, guaribile con atti operatorii; 2°) quelli che per essere multipli, per sporgere a guisa di tubercoli, rientrano fra le malattie croniche della pelle. Per dimostrare il fondamento pratico e scientifico di tale distinzione, producono le osservazioni che loro è riuscito di raccogliere, sia per una che per l'altra categoria, aggiungendovi una loro nuova osservazione di miomi multipli a forma eruttiva.

Dalla diecina di casi raccolti appartenenti alla categoria dei miomi o leiomiomi chirurgici, risulterebbe che essi sono sempre unici, hanno volume variabile da una ciliegia ad una mela, flosci e molli al tatto sono

ricoperti di pelle rugosa e talora dolorosi; il sesso non ha alcuna influenza sulla loro produzione; sembrano svilupparsi senza cause apparenti: hanno per sede di predilezione le adiacenze del capezzolo della mammella, lo scroto e le parti corrispondenti a questo nella donna, cioè le grandi labbra, e per ciò che spetta alla loro tessitura in un solo caso fu trovato prevalente l'elemento muscolare; in generale trattavasi di fibro-miomi.

Venendo alla seconda categoria, oltre ai tre casi raccolti nella letteratura medica, viene descritto quello osservato dagli Aut. Trattavasi d'un uomo cinquantenne che aveva sempre goduto buona salute. Nel periodo di due anni, previa tumefazione di qualche mese alla parte corrispondente, si svilupparono sul dorso di amendue le mani dei nodetti di diversa grossezza, da una capocchia di spillo ad un pisello, indolenti, duri, con pelle tesa, lucente, rossa e calda; erano concomitanti a macchie di color vinoso, indolenti, che non si decoloravano colla pressione: il loro numero era di 15-20 per parte; delle estremità inferiori, in una si osservavano gli stessi fatti; nell'altra si avevano solo le macchie.

Per i dati anamnestici e per l'esame fisico essendosi escluso il sospetto di manifestazioni sifilitiche, di tubercoli lebbrosi, di mollusco e di micosi fungoide, per venire ad una esatta diagnosi si procedette all'esame istologico, che dimostrò trattarsi appunto di leiomiomi originati dal tessuto muscolare liscio del derma: la mancanza di nervi rendeva ragione della loro indolenza.

Riassumendo i fatti generali che si possono ricavare da questa osservazione e da quelle raccolte si conchiude, che i miomi multipli cutanei *a*) si sviluppano nell'età virile o sul suo finire; *b*) sono multipli ed hanno sede diversa; *c*) sono piccoli ed hanno andamento lento; *d*) la loro tessitura è quella di puri leiomiomi fatta eccezione di qualche caso in cui si rinvennero anche fibre muscolari striate; *e*) i vasi sono ora abbondanti ora scarsi, i nervi sono in numero variabile ed ora assenti; *f*) ignoto il momento causale della loro produzione.

Benchè il numero dei fatti raccolti in ambe le categorie non sia grande, pare agli Aut. che i dati da essi posti in luce siano sufficienti a dimostrare la convenienza della distinzione da loro proposta.

SQ.

Un caso di ulcera perforante della vescica orinaria, del Dott. Mazzotti (Rivista Clinica, Bologna, 1881).

È descritto il caso assai raro di una perforazione della vescica avente sede verso l'apice in un punto in cui si era stabilita una aderenza con un'ansa dell'intestino tenue. Tale aderenza era avvenuta per una peritonite destata da una colite, e per la quale si erano ulcerate e perforate le pareti intestinali nel punto aderente colla vescica, e la perforazione potè così propagarsi anche alle pareti di questa. Questa alterazione però non fu causa della morte dell'infermo.

Osservazioni ed esperimenti sulla pustola maligna del Dott. A. Maffucci (Mov. Med. chir., 1881).

In seguito alla dimostrata efficacia dell'acido fenico nell'uccidere e prevenire lo sviluppo dei bacterii, l'Aut. fin dal 1876 aveva provato la iniezione di detta sostanza nella *pustola maligna.* — Ed animato dai buoni risultati allora ottenuti ripetè le sue osservazioni, e nella presente nota pubblica una diecina di casi di tale malattia da lui curati con esito felice colle iniezioni suddette (2 %) nella pustola stessa e nell'edema circostante, più o meno numerose e più o meno ripetute a seconda dei casi.

Avendo poi avuto occasione di praticare l'autopsia di un individuo morto appunto di pustola maligna, prese l'occasione di eseguire alcune esperienze sugli animali, servendosi a questo scopo del sangue di tale individuo e dello siero raccolto nell'edema che circondava la pustola. Questi liquidi contenevano pochi bacilli, ma molte spore; mescolati insieme ed iniettati nelle cavie, queste morirono prestamente, con forte essudato gelatinoso nel connettivo sottocutaneo, contenente corpuscoli di pus infiltrati di spore e bacterii liberi nello siero; nella milza grande quantità di spore e bacterii; tutti gli altri organi congesti. Dalla forma dei bacilli e dal decorso del morbo, eliminato il sospetto trattarsi di infezione cadaverica, bensì di una vera *antracosi*, l'Aut. intraprese le sue esperienze. Una porzione del virus ottenuto da tali animali fu trattato con acque fenicate al 3 %, ed inoculata in altri animali; una seconda porzione venne inoculata in altri animali senz'altro trattamento; orbene nel primo caso sopravissero quasi tutti, e nel secondo caso *tutti* soccombettero presentando sempre i caratteri di una infezione della natura del virus inoculato.

L'osservazione anatomo-patologica degli animali morti dimostrò che gli organi più attaccati sono il *rene*, il *polmone* e l'*intestino*. Gli altri organi presentavano le comuni lesioni che si osservano in tutti i morbi infettivi. I reni presentano i caratteri di una forte nefrite parenchimatosa con accumuli di spore nei glomeruli, nelle loro arterie afferenti nelle vene, ecc. Nel polmone si rinviene un processo flogistico senza però i caratteri di una infiammazione cruposa e catarrale: e l'Aut. crede trattarsi di una vera polmonite interstiziale acuta. La mucosa intestinale presenta i caratteri di una difterite carbonchiosa.

La notevole quantità di spore che si riscontra nei glomeruli dei reni e negli alveoli polmonari, ed i fatti morbosi dell'intestino inducono l'Aut. a credere che ciò avvenga perchè per tale via l'organismo cerca di eliminare le sostanze nocive che formano il substratum della detta infezione.

Sq.

Nuovi appunti intorno alla malattia dei minatori del Gottardo, del Dott. E. Parona (Giornale della R. Acc. di Med. Torino, 1881).

L'Autore conferma che l'anemia dei minatori del Gottardo è unicamente dovuta alla presenza degl'anchilostomi e che è infondato il timore,

che vinto il parassita, non si possano riparare i guasti cagionati dalla grave discrasia sanguigna. — Presentando alcuni casi di individui affetti da anchilostomi e da lui curati felicemente coll' estratto etereo di felce maschio, dimostra che tale sostanza riesce attiva anche a dosi minori (2-4 gr. al giorno), per cui secondo l'Autore si potrebbero usare due metodi nella cura dell'anchilostomiasi, una per gl'individui non soverchiamente stremati di forze, con dosi forti del rimedio; l'altro metodo a piccole dosi ripetute, da usarsi nei malati più compromessi nelle forze generali. Sq.

L'albuminuria in rapporto specialmente coll'accesso epilettico. Studi e considerazioni critiche del dottore G. M. Fiori, assistente alla Clinica medica propedeutica di Torino (*Gazzetta delle cliniche.* Torino, 1880-81).

L'A., dopo aver ricordato gli studi di Huppert *sull' albuminuria quale sintomo dell' accesso epilettico*, e quanto si ha nella letteratura sull'argomento, dice dei suoi studi in proposito. Riporta diverse sue osservazioni di casi di albuminuria transitoria in accessi convulsivi, fra le quali un caso di epilessia di origine cerebrale, uno di catalessi ed un altro d'isterismo. In quelle albuminurie, di varia durata, e con una quantità di albumina diversa nei diversi casi, egli constatò talvolta nelle urine cilindri ialini, globuli sanguigni, nemaspermi, zuccaro; la quantità dell'urina in genere aumentata dopo l'accesso, limpida, chiara, molto acida, con deposito spesso di acido urico libero; in un caso di epilessia, mentre l'urina emessa dopo un accesso era acidissima e lasciò deporre cristalli di acido urico, quella emessa dopo 2 ore e 40 minuti dall'accesso fu alcalina; la quantità giornaliera dell'urina nei giorni degli accessi qualche volta diminuita; aumentata la quantità assoluta dell'urea; diminuita assolutamente e relativamente la quantità dell'acido fosforico.

Riporta quindi una serie di esperienze da lui fatte sugli animali, nei quali, provocando in diverso modo accessi convulsivi, vide spesso prodursi albuminuria transitoria, con aumento in genere della quantità dell'urina, diminuzione della densità, con cilindri e sangue; le urine alcaline degli erbivori passare dopo gli accessi allo stato neutro, ed anche alcalino, e viceversa nei carnivori la diminuzione dell'acidità e il passaggio allo stato alcalino sotto le stesse condizioni nelle quali si ebbe negli erbivori un aumento dell'acidità.

Parlando dei cilindri urinosi l'A. abbraccia la teoria sostenuta ed illustrata specialmente dal Rovida, cioè che la sostanza dei cilindri ialini e dei cilindroidi sia una sostanza albuminoide speciale, un prodotto normale delle cellule epiteliche renali, patologicamente aumentato in quantità per irritazione delle cellule medesime. L'A. notò nell' urina dei conigli e delle cavie l'esistenza normale dei cilindri ialini e dei cilindroidi, e nei loro canalicoli uriniferi la presenza di numerose goccie di sostanza ialina, la sostanza dei cilindri e dei cilindroidi, la cui formazione eccessiva il Fiori attribuisce all' irritazione portata sulle cellule

secretorie dai sali di cui sono ricche le urine di quegli animali. Quando infatti si riesce, come nelle esperienze dell'A., a rendere le urine dei conigli scarse di sali, limpide, acide, come quelle dei carnivori, degli omnivori, i cilindri e i cilindroidi finiscono per scomparire, e l'esame microscopico dei reni in questo caso fa constatare la diminuzione delle goccie di sostanza ialina nei canalicoli. Nota del resto che in generale nei reni degli animali, nei quali l'A. provocò accessi convulsivi, e che morirono albuminurici, trovò la sostanza propria dei cilindri aumentata. In questo caso, come nell'epilessia, la irritazione secretoria delle cellule epiteliali dei reni sarebbe causata da un disturbo circolatorio. In un tale disturbo, sotto un punto di vista generale, egli ripone pure il momento causale prossimo, il substrato anatomico dell'albuminuria; nega che causa di questa sia una lesione dell'epitelio renale; e parlando del rapporto fra l'albuminuria e i cilindri, dimostra come si può avere albuminuria senza cilindri, e viceversa cilindri senza albuminuria.

Dalla letteratura e dalle proprie osservazioni ed esperienze, il Fiori deduce la conclusione che l'albuminuria transitoria non è un sintomo patognomonico nè costante dell'accesso epilettico, e che essa può avere luogo in altre forme convulsive, in altre malattie di origine cerebrale. « Le mie osservazioni ed esperienze, scrive l'A., non valgono neppure a risolvere in modo definitivo e diretto il quesito già accennato dall'Huppert della sede anatomica del punto vero di partenza dell'epilessia. Io ho prodotto albuminuria transitoria colla percussione del cranio nelle cavie, colla faradizzazione dei muscoli nei conigli e nei cani, colla faradizzazione della corteccia cerebrale in questi stessi animali. Ricordiamo inoltre che Cl. Bernard produsse albuminuria colla puntura del pav. del 4° ventricolo, che Schiff e Brown-Sequard estesero tale facoltà albuminogena a tutto il mesocefalo, che Ollivier la produsse pure sperimentalmente ledendo gli emisferi cerebrali nei porchetti d'India. Se a queste risultanze sperimentali aggiungiamo le osservazioni cliniche, dalle quali risulta la moltiplicità delle malattie nervose offrenti il sintomo dell'albuminuria, e fra queste è interessante sopratutto segnalare l'isterismo per la sua grande rassomiglianza colla epilessia, di leggeri ci convinceremo che la presenza o no di albumina nell'urina degli epilettici non vale per se stessa a stabilire la sede anatomica di questa nevrosi. Nè a risolvere tale questione, come neanche a fare la diagnosi di epilessia, serve la valutazione delle differenze che, secondo l'Huppert, per l'esame chimico e per l'esame microscopico, si possóno rilevare fra l'albuminuria transitoria consecutiva agli accessi epilettici e quella che pure ha luogo in altre forme convulsive ». Con ciò tuttavia, egli dice, questo sintomo non perde affatto d'importanza; assieme agli altri dati fornitici dalla fisiologia e patologia sperimentale, non che dall'osservazione clinica, vale ad avvalorare o rigettare le varie teorie emesse in proposito; quando si verifica (e pare che ciò avvenga più frequentemente di ciò che comunemente si crede) è un segno positivo, sicuro, per affermare, assieme agli altri sintomi, la diagnosi di epilessia, e in tutti i casi per escludere la simulazione.

Dopo avere quindi ricordata la natura dei nervi renali, i loro centri

di origine, e i risultati delle loro lesioni sperimentali per riguardo ai reni, colloca nel bulbo il teatro principale dove agiscono tutte le influenze e donde partono tutte le azioni motorie e secretorie durante l'accesso epilettico. Nelle porzioni basilari dell'encefalo egli colloca la sede tanto dell'epilessia come dell'albuminuria, ed è conseguentemente d'opinione che l'epilessia e l'albuminuria, come pure la poliuria e la glicosuria consecutive a lesioni dei lobi cerebrali, si producano per azione riflessa da questi sul bulbo.

Stabilito come il passaggio dell'albumina nelle urine sia un atto di trasudazione in dipendenza dell'apparecchio circolatorio renale, e indipendente da qualunque attività speciale delle cellule glandolari, e come e per qual modo il detto disturbo circolatorio ha luogo realmente nei reni durante l'accesso epilettico, entra a parlare più specialmente della patogenesi dell'albuminuria. L'A. dimostra che tanto nell'iperemia attiva che passiva, come nell'aumento o diminuzione di pressione sanguigna si può avere passaggio di albumina nelle urine. Da ciò deduce che nessuna delle accennate condizioni è necessaria alla patogenesi dell'albuminuria, ma che bisogna cercarne altrove un'altra, *la quale, oltrechè sia necessaria alla comprensione dei fatti osservati, sia ancora in armonia non con un solo di essi, ma con tutti.* Questa condizione, per la quale le pareti dei vasi renali, in ispecial modo quelle del glomerolo malpighiano, sono fatti capaci di lasciar filtrare in modo anormale la siero-albumina, egli in ultima analisi la ripone nella perdita di tonicità dei detti vasi, causata sia da paralisi vaso-motoria, come sarebbe nell'epilessia, sia da lesioni materiali delle pareti dei vasi medesimi (sclerosi, degenerazione grassa, ateromatosa, amiloide, ecc.). Per l'A., l'albuminuria è un atto di trasudazione analogo a tutte le altre trasudazioni, la fa quindi rientrare nella grande categoria degli edemi, e mette in rilievo la grande analogia che passa fra le teorie emesse sull'edema e quello sull'albuminuria. « Egli si è, che in entrambi i casi, egli dice, a me pare trattarsi di un identico processo. In entrambi, e in tutte le trasudazioni in genere, ad identiche cause corrisponderebbe un identico effetto... I concetti generali che ho applicato alla patogenesi dell'albuminuria, si applicano a quella di tutte le trasudazioni ».

Azione di alcune sostanze medicamentose sulla eccitabilità del cervello e contributo alla terapia dell'epilessia, del Prof. Albertoni (Sperimentale 1881).

Da parecchi anni l'osservazione dei fisiologi è rivolta agli effetti che le sostanze medicamentose esercitano sulla eccitabilità della corteccia cerebrale, e sono note a questo proposito le ricerche di Hitzig per l'etere e la morfina, di Ferrier pel cloroformio, di Chrichton-Browne per il nitrito di amile, e dell'Aut. stesso per l'etere ed il cloralio. — Le nuove esperienze pubblicate ora dall'Aut. hanno per iscopo di dare una base sperimentale alla terapia dell'epilessia. Le esperienze vennero fatte sui cani e sulle scimmie (gen. Cercopytecus): il modo di esperimento

era diverso a seconda che trattavasi di stabilire gli effetti di una o di parecchie dosi di una data sostanza: le mutazioni della eccitabilità erano studiate colla corrente elettrica. — Le sostanze medicamentose che formano oggetto di studio furono il *Bromuro di potassio*, l'*Atropina* e la *Cinconidina*. — È impossibile dare un riassunto delle esperienze: i risultati delle stesse si possono però così in breve riassumere.

1° L'uso del bromuro di potassio nei cani, continuato per un certo tempo *diminuisce* l'eccitabilità del cervello; cosicchè stimoli elettrici attivi nell'animale prima sano, non lo sono più dopo l'uso del bromuro, oppure producono effetti assai minori. Dopo la somministrazione prolungata del bromuro di potassio non si riesce più a produrre un attacco epilettico nei cani con irritazioni elettriche, anche impiegando correnti elettriche d'intensità assai maggiore di quelle che erano state attive nell'animale normale.

2° L'atropina *aumenta* la eccitabilità del cervello: tale effetto è particolarmente evidente per dosi non altissime, ma pure venefiche di atropina. A proposito di questa sostanza, le differenze dello sviluppo del cervello e della sua eccitabilità, spiegano bene i seguenti fatti interessanti: *a*) la minore azione della atropina nei bambini rispetto agli adulti; *b*) la intensità dei fenomeni cerebrali assai maggiori nel cane che nella pecora, il cui cervello sebbene più sviluppato di quello del cane è però meno eccitabile; *c*) La mancanza di azione nei colombi che hanno cervello non eccitabile. L'azione dell'atropina è quindi proporzionale al grado di eccitabilità del cervello, diminuendo questa diminuisce anche l'effetto dell'atropina. Le somministrazioni dell'atropina non toglie nè diminuisce la possibilità di produrre attacchi epilettici coll'eccitazione elettrica della corteccia cerebrale.

3° La *Cinconidina* somministrata a dose medicinale in persone epilettiche rende *più frequenti* gli accessi. Le cause che scemano l'eccitabilità dei centri nervosi sono di ostacolo all'azione convulsivante ed epilettigena della cinconidina, e così l'uso del bromuro impedisce lo sviluppo degli attacchi epilettici, quali seguono sui cani per la somministrazione di dosi alte di cinconidina. Invece l'uso continuato dell'atropina non impedisce lo sviluppo degli attacchi epilettici prodotti dalla cinconidina, e gli animali soccombono come d'ordinario.

L'atropina è inattiva e controindicata nell'epilessia dipendente da primitivo e genuino stato tensivo dei centri nervosi, dove è indicato ed attivissimo il bromuro di potassio.

L'atropina può solo tentarsi nei casi di epilessia recente sviluppatasi in seguito a spavento, spingendola sino a dosi venefiche. Sq.

NUOVE PUBBLICAZIONI

Storia della teratologia del Dott. C. Taruffi Prof. d'anatomia patologica nella R. Università di Bologna. Bologna, R. Tipografia, 1881. (Vol. 1. Bologna, 1881; vol 2. (1/2) 1882; vol. 4. (un fascic.).

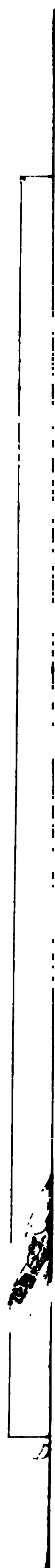
È già avanzata la pubblicazione di quest'opera, che è, e resterà una pietra miliare nel cammino percorso dalla scienza teratologica. Infatti, col rapido accumularsi di lavori speciali e di osservazioni staccate con cui ciascuno depone, come si suol dire, la propria pietruzza alla costruzione dell'edifizio, è necessario che tratto tratto ci sia chi, facendo tesoro e dei lavori e delle osservazioni altrui, e giovandosi, nel vagliarle e nel valutarle, dell'esperienza propria, coordini il materiale raccolto, lo studi, ne metta in diversa luce le varie parti, e così lo renda, ad un tempo, più proficuo alla scienza, e più accessibile agli osservatori futuri.

Della diligenza con cui l'A. attende alla presente opera fa fede quella parte già pubblicata di essa, in cui egli comincia a riferire le note e le osservazioni su cui poggia il testo. Dell'autorità de' suoi giudizi risponde la pratica che tutti gli riconoscono nella scienza teratologica, e che è dimostrata dalle parecchie memorie che intorno ad essa ha pubblicato.

Noi, perciò, riguardo a quest' opera non possiamo che associarci al giudizio favorevolissimo che già ne ha dato il Prof. Weiss negli *Annali Universali*, e che finisce così: « Solo chi per esperienza conosce le difficoltà delle ricerche bibliografiche può farsi una giusta idea degli ostacoli felicemente superati dal Taruffi nell'accumulare con rigore scientifico tanta copia di note e di schiarimenti, i quali se da una parte verranno in seguito assai utilmente sfruttati da quanti intraprenderanno lavori teratologici, contribuiranno dall'altra a rendere l'opera di lui sempre più commendevole dal lato storico e dal didattico; e per vero trovansi in essa i requisiti necessarii ad un'esposizione storico-critica e ad un manuale scientifico. Questi due pregi insieme congiunti saranno, non v'ha dubbio, altamente apprezzati, ora soprattutto che da molte parti, ed a ragione, si grida contro la deficiente coltura storico-letteraria dei moderni scienziati, i quali, non avendo fra mano che sunti o manuali, non solo ignorano i contributi degli antichi nei vari rami delle mediche discipline, ma conoscono appena il movimento scientifico dell'ultimo decennio: e danno quindi sovente per originali e nuove, osservazioni forse da lunga pezza pubblicate da altri.

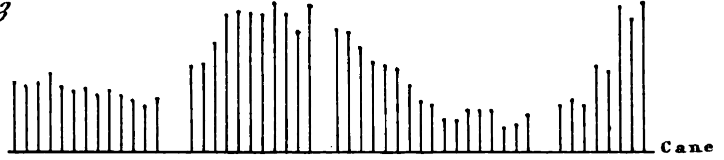
« Un appunto che si può fare dell'opera del Taruffi si è di non aver curato la forma quanto la sostanza, cura di cui aveva pur dato bello esempio nella dedicatoria. Ma non pretendiamo troppo, molto più che l'esposizione è sempre chiara, facile e piana. Questa qualità e la natura dell'argomento rendono interessante e piacevole la lettura di molti capitoli, non solo allo scienziato, al naturalista ed al medico, ma a qualsiasi altra colta persona che ami la soda istruzione ed apprezzi l' erudizione, che non è fine a se stessa, bensì mezzo per giovare alla scienza ».

Bz.



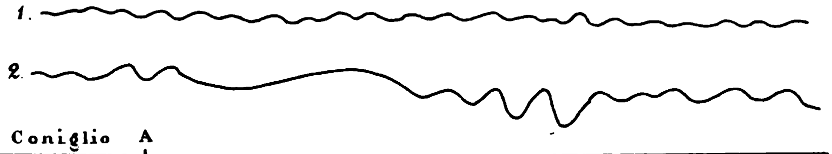
Sangue Apnoico. 5 min. Sangue con Peptone. 4 min. Sangue Apnoico 10 min. Sangue con Peptone

Fig. 3



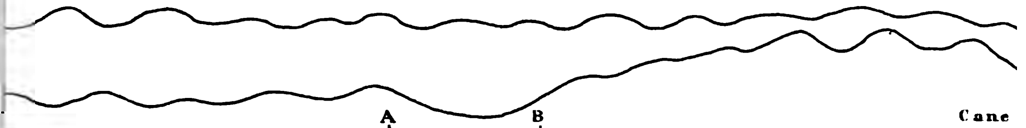
Un cent. di altezza delle linee verticali corrisponde ad un cent. cub. di sangue che fluiva dalla vena ogni 10 sec.

Fig. 7



Due leve che scrivono alla distanza di 3 cent. l'una dall'altra. La curva 2ª corrisponde al punto dove colla corrente indotta si produce l'irritazione; questa principia in A e dura per tutta l'osservazione

Fig. 8



Due leve che scrivono alla distanza di 3 cent. l'una dall'altra. La curva 2ª corrisponde al punto dove colla corrente indotta si produce l'irritazione: questa dura da A a B cioè 8 secondi.

Sangue apnoico

Cane



